



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**CORRELACIÓN ENTRE CALIDAD DE VIDA Y FLUJO  
SALIVAL NO ESTIMULADO EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO.**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

GLADYZ FERNÁNDEZ MARTÍNEZ

TUTOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

ASESORES: Dra. GABRIELA AURORA HERNÁNDEZ MOLINA  
Dr. BRAULIO MARTÍNEZ BENÍTEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

# ÍNDICE

<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>1. Marco teórico</b>	<b>5</b>
1.1. Definición de síndrome de Sjögren	5
1.2. Historia.	6
1.3. Etiopatogenia.	9
1.4. Epidemiología.	9
1.5. Criterios de clasificación del síndrome de Sjögren primario.	10
1.6. Evaluación de actividad de la enfermedad	12
1.7. Características clínicas	13
1.7.1. Síntomas oftalmológicos.	13
1.7.2. Síntomas orales	15
1.7.3. Manifestaciones extraglandulares	27
1.8. La Calidad de vida.	30
1.8.1. Evaluación de la calidad de vida.	31
1.8.2. Calidad de vida oral.	32
1.8.3. Calidad de vida en xerostomía.	34
1.8.4. Calidad de vida en Sjögren.	34
<b>2. Planteamiento del problema y justificación.</b>	<b>35</b>





## Resumen

**Objetivo:** Evaluar y comparar la calidad de vida general y la calidad de vida oral en pacientes con SSP y un grupo de controles sanos. Así como correlacionar estos resultados con la medición del flujo salival no estimulado y con el dominio oral del ESSPRI.

**Método:** Se evaluó y comparó la calidad de vida mediante los cuestionarios SF-36, cuestionario de calidad de vida en Xerostomía y algunos cuestionarios EVA, en 60 pacientes consecutivos que acuden regularmente a la consulta de Reumatología del INCMNSZ, con un diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario. También se incluyó un grupo control de 60 sujetos pareados por género y edad  $\pm 3$  años que acuden a una Unidad de Atención Odontológica para población abierta.

**Resultados:** La puntuación global de los pacientes con SSP en la escala SF-36 fue de 61.5 (17-93) y la de los controles de 85.9 (54.3-96.3),  $p=0.0001$ ; hallazgos que indican peor calidad de vida. También observamos peor calidad de vida oral evaluada por el cuestionario XeQoL y por EVA. Documentamos una correlación negativa con el ESSPRI y el flujo salival. Y hubo correlación positiva entre el XeQoL y cada uno de sus componentes, así como con EVA 5,6,7 y 8. No se observó correlación con el cuestionario SF-36, ni sus dominios ni con la edad. También observamos una correlación negativa entre el XeQoL y el flujo salival (a menor flujo peor calidad de vida) y correlación positiva con el ESSPRI, EVA1, EVA 5-8.

**Conclusión:** La calidad de vida tanto general como oral es peor en los pacientes con SSP en comparación con los sujetos control. La calidad de vida oral correlacionó con menor flujo salival y los síntomas orales.

## 1. Marco teórico

### 1.1. Definición de síndrome de Sjögren

El Síndrome de Sjögren (SS, ver lista de acrónimos.) es una enfermedad crónica sistémica autoinmune, que afecta principalmente a las glándulas exocrinas. Clínicamente los pacientes desarrollan xerostomía y xeroftalmia por destrucción inflamatoria autoinmune de glándulas salivales y lacrimales (Fig. 1). El SS puede ser primario o secundario, cuando está asociado principalmente con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y polimiositis.<sup>1</sup>

Los síntomas más frecuentes y tempranos de esta enfermedad son la sequedad ocular y oral, aunque pueden desarrollarse también manifestaciones extraglandulares musculoesqueléticas, pulmonares, hematológicas, dermatológicas, renales y neurológicas entre otras.<sup>1</sup>

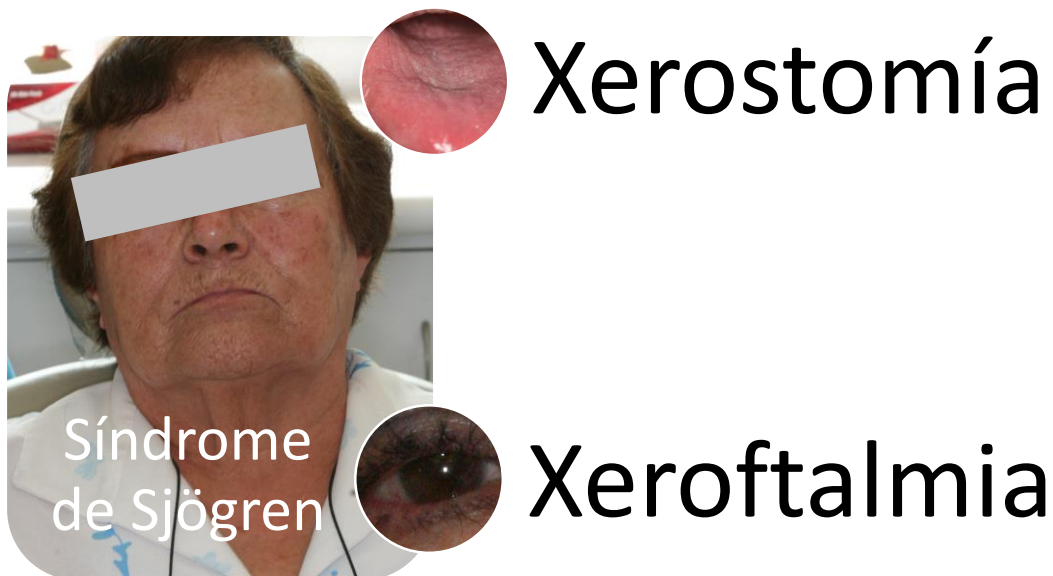


Figura.1 Síndrome de Sjögren. Fuente directa



## 1.2. Historia

La Tabla 1 nos describe cronológicamente lo más relevante del Síndrome de Sjögren.

Las primeras relaciones con el compromiso ocular del SS las hizo el Dr. T. Leber en 1882, en un congreso en Heidelberg (Alemania), quien describió de forma aislada la queratitis filamentosa y sequedad oral que observó de manera aislada en tres pacientes.<sup>2</sup>

La primera aproximación al Síndrome de Sjögren (SS) se atribuye al médico cirujano Johann von Miculicz-Radecki en 1888, quien presentó a la sociedad médica de Königsberg el caso de un varón de 42 años con tumefacción de glándulas lacrimales, parótidas y submandibulares relacionadas con infiltrados de células pequeñas, conformando una entidad que portó su nombre, hasta que en reportes posteriores se demostró que la enfermedad de Miculicz no se consideraba una entidad patológica, sino una combinación de condiciones que incluían leucemia, linfoma y tuberculosis.<sup>2</sup>

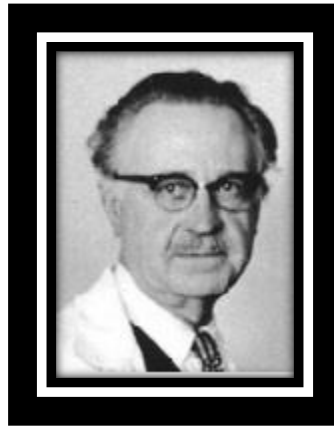
En 1888, el Dr. Hadden, también presentó a la sociedad médica de Londres a un paciente de 65 años que desde hacía varios meses padecía de una sequedad bucal y lagrimal que se incrementaba gradualmente; e introdujo el término xerostomía.<sup>2</sup>

Fisher, en 1889 al describir seis casos de queratitis filamentosa, menciona que uno de los pacientes tenía artritis, siendo ésta la primera descripción de afectación articular en pacientes con SS.<sup>2</sup>

Posteriormente, en 1925 Henri Gougerot, dermatólogo francés, describió tres casos de atrofia de glándula salival con xeroftalmia y xerostomía.<sup>2</sup>

El concepto moderno del SS fue definido en 1933, cuando el oftalmólogo sueco, Henrik Sjögren, publicó su tesis sobre un síndrome que afectaba a 19 pacientes postmenopáusicas caracterizado por sequedad lagrimal y bucal; 13 de este grupo de mujeres, tenían artritis crónica que acompañaba a la sequedad de los ojos y la boca. En

su monografía, el Dr. Sjögren (Fig. 2), concluye sobre las bases de una amplia investigación clínica y anatómo-patológica que este síndrome es consecuencia de una patología sistemática generalizada.<sup>2</sup>



*Figura.2 Henrik Samuel Conrad Sjögren (1899-1986).<sup>2</sup>*

En 1943, la tesis del Dr. Sjögren fue traducida al inglés por un oftalmólogo australiano. Esto resultó en un punto de comienzo para amplificar el interés de esta patología en diversos campos de la medicina en los que ahora es reconocida como una enfermedad autoinmune e inflamatoria crónica.<sup>2</sup> Desde ese momento, los médicos de todo el mundo han encontrado pacientes con esta combinación de síntomas y la llaman Síndrome de Sjögren. Con base en estas comprobaciones, en 1965, Bloch y posteriormente otros colaboradores, propusieron subdividir a este síndrome en primario y secundario.<sup>2</sup>





*Tabla 1. Cronología del Síndrome de Sjögren.*

<b>AÑO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>1882</b>	Leber	Queratitis filamentosa
<b>1888</b>	Hadden	Xerostomía
<b>1888</b>	Von Mikulicz	Argumento de tamaño de las glándulas salivales y lagrimales por “pequeñas células redondeadas”
<b>1925</b>	Stock	Queratitis filamentosa y disminución de la secreción lagrimal
<b>1933</b>	Sjögren	Define la queratoconjuntivitis seca y la asocia con artritis reumatoide y xerostomía
<b>1951</b>	Rothman	Primera descripción de linfoma en un paciente con síndrome de Sjögren
<b>1965</b>	Bloch	División del síndrome de Sjögren en primario y secundario
<b>1968</b>	Chisholm y Mason	Graduación histológica de la biopsia salival
<b>1975</b>	Alspaugh y Tan	Autoantígenos SS-A, SS-B y SS-C

*Tabla 1. Cronología del síndrome de Sjögren. Fuente. Ramos-Casals, M., García Carrasco, M., Gill, V., & Claver, G. (2003). El síndrome de Sjögren. JANO, 2003, vol.65, no 1.492, p1188.*



### **1.3. Etiopatogenia**

En el SS ocurre una secuencia de múltiples eventos autoinmunes e inflamatorios que culmina con destrucción del epitelio glandular. El modelo autoinmune se basa en alteraciones del sistema inmunológico que reaccionan contra antígenos propios alterados y expresados en el epitelio glandular. Al parecer, la alteración en el reconocimiento de autoantígenos se debe al mimetismo molecular o alteración extrínseca. Otro factor involucrado es la respuesta inmune anormal con activación aberrante por linfocitos T y B. Por último, se han detectado alteraciones en la regulación de la respuesta inmune con mayor expresión periférica de citocinas Th2 y local Th1.<sup>3</sup>

### **1.4. Epidemiología**

El SS es la causa más común de enfermedad autoinmune reumática con una prevalencia entre 0.1% y 4.8% y una incidencia de 5/100000 habitantes. Afectando principalmente a mujeres en edad media, predominantemente postmenopáusicas, aunque es posible su comienzo a cualquier edad, con una relación mujer-hombre de 9:1, con un pico de presentación en la quinta y sexta década de vida.<sup>1</sup>

El SS es asintomático, sobre todo en estadios iniciales, lo que condiciona un importante retraso en el tiempo de diagnóstico, con un tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico es en promedio de hasta 10 años, lo que ocasiona un subregistro.<sup>4</sup>

---



## **1.5. Criterios de clasificación del Síndrome de Sjögren primario**

A lo largo de las décadas han existido diversos criterios de clasificación. Sin embargo, los criterios AECG, publicados en 2002, han sido utilizados por más de 10 años y son referencia estandarizada en SS.<sup>5</sup>

Posteriormente en el 2012, Shiboski et al. publicaron criterios alternativos de clasificación desarrollados en la cohorte SICCA (Sjögren´s International Collaborative Clinical Alliance) los cuales fueron aprobados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR). Cabe mencionar que estos criterios se basan únicamente en pruebas objetivas (histología, serología y tinción ocular).<sup>6</sup>

Recientemente, en el año 2017, se publicaron los nuevos criterios de clasificación en SS de acuerdo con EULAR/ACR (Tabla 2). Estos criterios tienen una sensibilidad del 98% y especificidad del 95%.<sup>7</sup>



Tabla 2. Criterios de clasificación del Síndrome de Sjögren de acuerdo con EULAR/ACR.

<b>Criterios de inclusión</b>	
1.- Por lo menos un síntoma ocular u oral de resequead definido por el cuestionario de resequead de criterios AECG	
2.- O la sospecha de Síndrome de Sjögren por el índice ESSDAI ( al menos un dominio con un punto positivo)	
<b>Criterios</b>	
1.- Puntaje de foco ≥1.....	3
2.- Anti-Ro/SSA positivo.....	3
3.- Tinción ocular evaluada por OSS ≥5 o van Bijsterveld ≥4.....	1
4.- Prueba de Schirmer-I ≤5 mm/5min.....	1
5.- Flujo salivar no estimulado ≤0.1 ml/min.....	1
Total 9 puntos	
<b>Reglas</b>	
Síndrome Sjögren: ≥ 4 puntos	
<b>Criterios de exclusión</b>	
Similares a AECG y ACR	
Los pacientes con uso de anticolinérgicos deben ser evaluados para el OSS, prueba de Schirmer y medición de flujo salivar no estimulado después de un intervalo suficiente sin estos fármacos.	



## 1.6. Evaluación de actividad de la enfermedad

Se han realizado esfuerzos internacionales para crear herramientas capaces de evaluar la actividad sistémica del SSP. Un proyecto internacional apoyado por la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR: European League Against Rheumatism) dió como resultado dos herramientas consensuadas: el índice basado en el reporte del paciente con SS (ESSPRI: EULAR Sjögren's Syndrome Patients Reported Index); y el índice de actividad del SS (ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index). Ambos índices han sido validados en estudios con cohortes internacionales y demostraron ser factibles y fiables.<sup>8,9</sup>

La escala de actividad ESSDAI fue creado en el 2009, se utiliza 12 dominios:

- cutáneo
- respiratorio
- renal
- articular
- muscular
- sistema nervioso periférico
- sistema nervioso central
- hematológico
- glandular
- constitucional
- linfático
- biológico.

Cada dominio se divide en 3 o 4 niveles, dependiendo del grado de actividad. Es un índice clínico desarrollado por un panel de expertos en SS, para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con complicaciones sistémicas. Presenta la ventaja de detectar cambios en la actividad de una manera precisa, en el seguimiento de pacientes

---



con SS. Se marcan únicamente las manifestaciones relacionadas a la enfermedad excluyéndose las manifestaciones crónicas y/o por daño.<sup>8</sup>

El puntaje se obtiene mediante la evaluación del nivel de actividad en cada dominio multiplicado por el peso del dominio.<sup>8</sup>

El ESSPRI se desarrolló en el 2011, en una cohorte multicéntrica e internacional con 230 pacientes. En este caso, los dominios fueron seleccionados con base en información previa derivada del desarrollo del PROFAD y del SSI, que incluía entrevistas al paciente. Se evalúan 3 dominios que abarcan resequedad, dolor, fatiga mental y física; utilizando una escala numérica del 0 al 10. El peso de cada dominio es idéntico, y el promedio de la suma de los 3 dominios será el puntaje final.<sup>9</sup>

## **1.7. Características clínicas**

### **1.7.1. Síntomas oftalmológicos**

Uno de los síntomas principales del SS es la xeroftalmia o queratoconjuntivitis sicca (Fig. 3). El ojo seco es un síntoma común con una prevalencia de 95%, y es secundario a un desorden complejo de la película lacrimal. La estructura de la película lacrimal se subdivide en una capa anterior de lípidos, una capa intermedia acuosa y una capa interna de mucina. Las capas de lágrimas son producidas por las glándulas de Meibomio, glándulas lacrimales, células caliciformes y las células epiteliales de la superficie ocular.

La superficie ocular se considera parte de la unidad lacrimal funcional y sus componentes están representados por la glándula lacrimal, el epitelio conjuntival, el epitelio corneal, la película lacrimal y el borde del párpado con las glándulas de Meibomio.<sup>11</sup>



*Fig.3 Xeroftalmia.* <sup>68</sup>

La disminución de la producción lagrimal favorece la destrucción del epitelio conjuntival, tanto corneal como bulbar, lo que se define como QCS. Al examen físico se pueden encontrar signos de dilatación de los vasos de la conjuntiva bulbar, inyección pericorneal, irregularidades de la imagen de la córnea y un crecimiento de la glándula lacrimal.<sup>11</sup>

El paciente refiere sequedad en ojos con duración >3 meses, sensación de cuerpo extraño y necesita utilizar lágrimas artificiales. Esta manifestación clínica se corrobora mediante la prueba de Schirmer y la evaluación corneal con Rosa de Bengala.<sup>12</sup>

En la prueba de Schirmer positiva el papel filtro muestra longitud menor o igual a 5 mm en 5 minutos. La evaluación con tinción Rosa de Bengala resalta el tejido desvitalizado en cornea y conjuntiva (Fig. 4). Se realiza mediante la escala de Bijsterveld que divide al ojo en 3 regiones: conjuntiva nasal, temporal y córnea. La intensidad de la tinción se gradúa de 0 a 3 en cada área. Cuando la suma de la intensidad en las tres regiones resulta  $\geq 4$ , el resultado se considera positivo.<sup>12</sup>

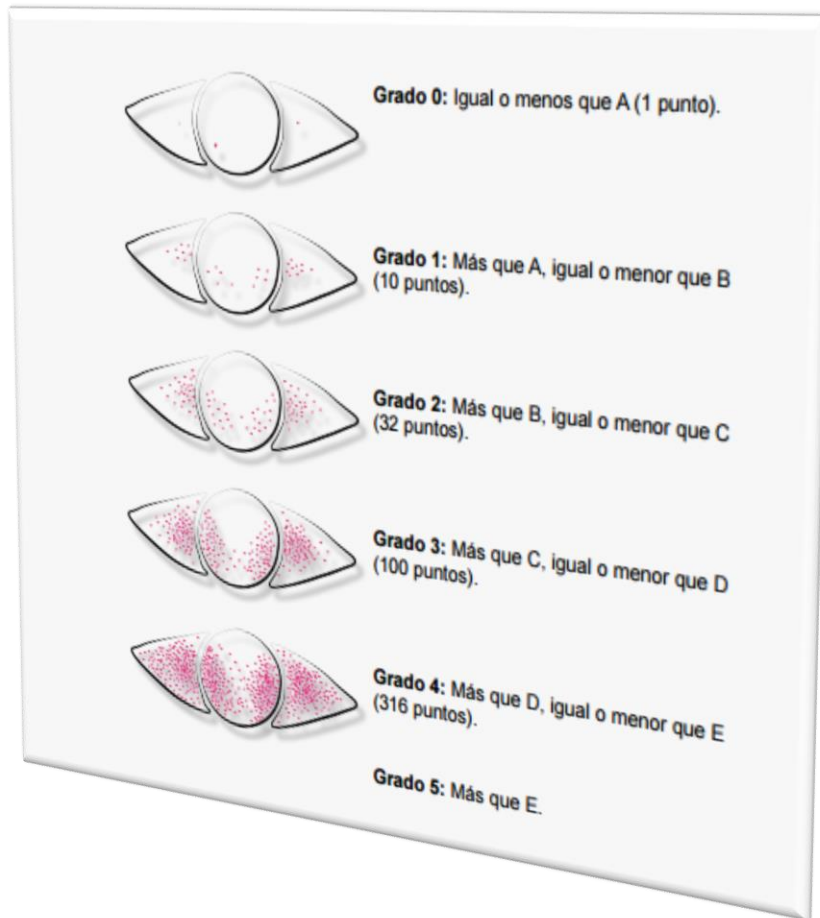


Fig.4 Clasificación de la coloración corneal y conjuntiva (Esquema de Oxford).<sup>2</sup>

### 1.7.2. Síntomas orales

El paciente con xerostomía cursa con sequedad de boca por >3 meses y es común la necesidad de tomar agua para pasar los alimentos.<sup>13</sup>





Fig.5 Signos clínicos del síndrome de Sjögren en la cavidad bucal. Fuente directa

La afección de las glándulas salivales menores, favorece a una disminución en la secreción salival resultando en boca seca con una prevalencia de 90%. La mayoría de las manifestaciones orales que presenta el paciente con SSP son el resultado de la hipofunción de las glándulas salivales.<sup>13</sup>

### Mediciones cuantitativas del flujo salival

Dentro de este apartado encontramos a la sialometría, la cual constituye un proceso metódico objetivo en la determinación del flujo salivar y se correlaciona con el grado de xerostomía. La realización de esta técnica tendrá lugar a nivel de las diferentes glándulas productoras de saliva, o bien mediante la determinación del volumen salivar producido por todas ellas en conjunto, lo que se denomina flujo salivar global.<sup>14</sup>

La ventaja de la sialometría es su facilidad de realización y que provee una medida objetiva. Sin embargo, los valores normales pueden disminuir con la edad, con el momento del día (siendo máximos en la tarde), el grado de hidratación, la composición

corporal, el tabaquismo y el uso de medicamentos. Los métodos sialométricos incluyen la prueba de la oblea, la prueba de Saxon, el flujo salival palatino y los más validados son el flujo salivar estimulado y no estimulado.<sup>14,12</sup>



Fig.6 Tubo para medición de flujo salival no estimulado. Fuente directa

### Otras pruebas

Existe otra serie de pruebas orientadas a la obtención de un diagnóstico certero de la xerostomía en la clínica.<sup>15,16</sup>

- Sialografía. Se trata de un procedimiento menos utilizado en la práctica clínica diaria. Consiste en la inspección de los conductos de secreción glandular. Para ello, será necesaria la inoculación de un contraste (generalmente iodolipol o yodo), con objeto de visualizar la permeabilidad de los conductos, todo ello a partir de radiografías seriadas.

<sup>15,16</sup>

- Gammagrafía con Tc 99 o escintigrafía. Se trata de una prueba de imagen de carácter no invasivo a partir de la cual será posible obtener un estudio de la morfología y función de las glándulas salivares. Mediante el uso de tecnecio 99 como radiotrazador, podremos



valorar el grado o severidad de la disfunción, el tiempo de incorporación al interior y la consiguiente excreción del mismo. <sup>15,16</sup>

### Hipofunción salival

La saliva es un fluido viscoso claro y acuoso, secretado por las glándulas salivares mayores: glándula parótida, submaxilar, sublingual y las glándulas salivares menores distribuidas a lo largo de toda la mucosa oral. Contiene dos tipos principales de secreciones una serosa y otra mucosa. La secreción serosa está constituida por enzimas digestivas, se produce fundamentalmente por la parótida bajo estímulos como la masticación, el roce de la mucosa, olores, etc., y favorece la deglución. La secreción mucosa es rica en agentes lubricantes y mucina y está producida el 90% por las glándulas submaxilares y el 10% restante, por la sublingual y las glándulas salivares menores; y favorece la lubricación y humidificación de la mucosa oral. Tiene además un alto contenido en agentes antimicrobianos como lisozimas, inmunoglobulinas, etc. <sup>15,16</sup>

La producción de saliva en los adultos es normalmente de 0,4 ml/min o de 1-1.5 l/día. La mayor producción de saliva se desarrolla por la estimulación de procesos químicos y/o mecánicos, fundamentalmente la masticación y la comida, y entre comidas, la producción disminuye, llegando casi a cero durante el sueño. <sup>15,16</sup>

La saliva está compuesta fundamentalmente por agua, pero también contiene electrolitos, proteínas, glucoproteínas, enzimas como defensinas, proteasas, histatinas y lisozimas y otras moléculas que tienen propiedades biológicas y bioquímicas esenciales para mantener la fisiología del entorno bucal. La composición microbiológica de la saliva desempeña un papel fundamental; los pacientes con un flujo de saliva disminuido tienen alterada la composición de la placa bacteriana oral. La disminución del flujo salival está relacionado con un incremento en la concentración de algunos microorganismos como *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*, que pueden ser el origen de un mayor índice de caries y candidiasis en estos pacientes. <sup>15,16</sup>



La saliva ayuda a hablar correctamente, lubrica la mucosa, tiene efecto buffer o tampón, remineraliza el esmalte, ayuda a saborear los alimentos y a formar el bolo alimenticio, inicia la digestión y tiene defensas que protegen de las infecciones. Del mismo modo, forma una película sobre los tejidos duros y blandos de la cavidad oral, que protege y mantiene la humedad, no solo de la boca sino también de la orofaringe y el esófago. Además, los componentes de la saliva amortiguan los cambios de pH en la cavidad oral y las proteínas salivales pueden ser absorbidas por las superficies dentarias formando una película orgánica donde la desmineralización y remineralización de los órganos dentarios tienen lugar. Por lo tanto, la disminución de saliva en el paciente con SSP tiene como consecuencia el desarrollo de caries, infecciones (candidiasis), sensación de quemazón oral, glosodinia (sensación de quemazón en la lengua), disfagia, disgeusia (alteración del gusto), dificultad para el habla correcta, lesiones orales, inflamación de las glándulas salivales y reflujo gastroesofágico.<sup>15, 16</sup>

## Caries

La fuerza de flujo salival y la acción de la lengua, las mejillas y los labios contra los dientes movilizan las bacterias de los dientes y de la cavidad oral. Los pacientes con SSP sufren empaquetamientos de comida en las caras vestibulares de los dientes debido a la pobre lubricación y a la falta de acción mecánica de la saliva.<sup>17,18,19</sup>

Estos enfermos tienen un mayor índice de caries y además éstas aparecen en la superficie, cerca de la raíz del diente y en otras localizaciones atípicas como caras linguales, incisales y las cúspides de los dientes (Fig.7). Además, estos pacientes regulan peor el pH salival, por ejemplo, tras la ingesta de dulces el pH disminuye, sin embargo, el individuo con SSP su saliva no lo maneja correctamente, de modo que aumenta su riesgo de caries. El mayor número de caries hace que estos enfermos acudan con mayor frecuencia al dentista, pierdan mayor número de dientes y tengan mayor número de dientes restaurados en comparación con sujetos control.<sup>17,18,19</sup>



*Fig.7 Caries cervical. <sup>68</sup>*

### Infecciones fúngicas

Los pacientes con SSP tienen una mayor prevalencia de infecciones fúngicas orales, fundamentalmente candidiasis (Fig.8). Esta infección es debida a la disminución de saliva y de la capacidad tampón de la misma. La candidiasis oral puede presentarse clínicamente en diversas formas: lesiones eritematosas, candidiasis subprótesis (bajo las dentaduras) y candidiasis pseudomembranosa. A nivel extraoral puede dar lugar a la queilitis angular, que se caracteriza por lesiones secas, fisuradas y eritematosas en las comisuras labiales. La candidiasis crónica eritematosa puede llegar a afectar a un 70-80% de los pacientes con SSP y principalmente afecta a la lengua, paladar y comisuras labiales. <sup>17,18,19</sup>

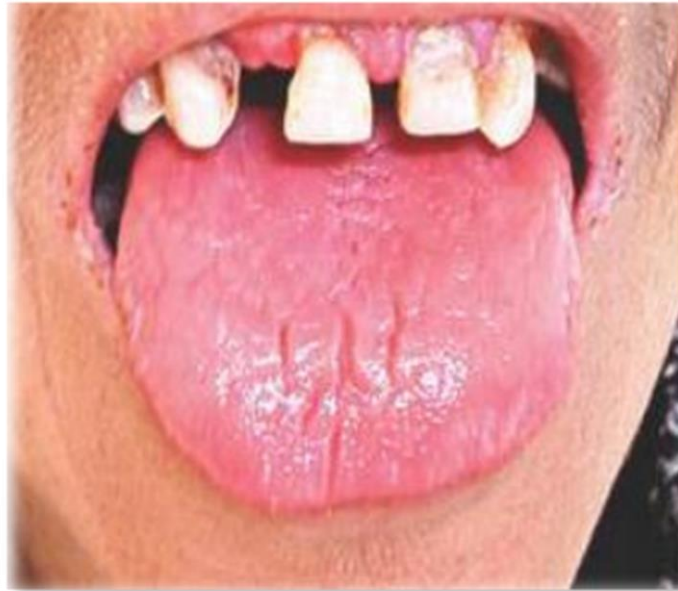


*Fig.8 Candidiasis pseudomenbranosa en lengua y paladar.<sup>68</sup>*

### Otras lesiones de la mucosa oral

La saliva desempeña un papel fundamental en la lubricación de la mucosa oral, previniendo el daño traumático o friccional. En pacientes con SSP pueden aparecer lesiones traumáticas después de tomar alimentos que son ásperos o rugosos, como tostadas o papas fritas debido a la sequedad de la mucosa. <sup>17,18,19</sup>

Los individuos con SSP pueden tener labios secos y fisurados y depapilación lingual (Fig.9). La lengua de los enfermos con hiposalivación tiene un aspecto de carne picada, seca, fisurada y pegajosa al tacto. Asimismo, estos pacientes suelen tolerar mal sus prótesis parciales o completas, ya que la saliva forma una película que ayuda a la retención de estas y, al estar disminuida, su estabilidad es peor. A su vez, las prótesis suelen producir más lesiones traumáticas. <sup>17,18,19</sup>



*Fig.9 Lengua depapilada.<sup>68</sup>*

### Dolor orofacial

El síntoma que acompaña normalmente a la xerostomía del SSP es la quemazón oral o ardor oral, también llamado glosodinia. En estos pacientes esta sensación se debe fundamentalmente a la hiposialia, y puede agravarse si se presenta candidiasis o si el paciente toma fármacos que favorecen la disminución de saliva. Es importante realizar en estos casos un diagnóstico diferencial con otras situaciones que causan ardor oral como la anemia, alergias, lesiones orales y el SBA. <sup>17,18,19</sup>

En un 5-20% de los pacientes con SSP pueden aparecer alteraciones del sistema nervioso periférico que complican la sintomatología. La más frecuente a nivel craneal es la neuropatía trigeminal, que normalmente ocurre de forma bilateral y de forma progresiva y se caracteriza por adormecimiento o parestesia con o sin dolor. Las neuropatías sensoriales son más frecuentes que la disfunción motora, que si aparece puede afectar al nervio facial. <sup>17,18,19</sup>



## Disfagia/Disgeusia

Debido a la sequedad bucal el paciente con SSP tiene dificultad para masticar, hablar y tragar los alimentos. Para poder tragar los alimentos el paciente tendrá que tomar mayor cantidad de agua. Estos enfermos suelen también tolerar mal los alimentos muy sabrosos debido a la alteración del sentido del gusto.<sup>17,18,19</sup>



Fig.10 Sequedad labial.<sup>68</sup>

## Halitosis

El origen de la halitosis en el 80-90% de los casos es de origen bucal. La más estudiada es la de origen periodontal, pero la causa principal es la boca seca que facilita el crecimiento bacteriano responsable de la emisión de gases que provoca el mal aliento. La localización más frecuente de estas bacterias es el dorso de la lengua.<sup>17,18,19</sup>



## Crecimiento parotídeo

El aumento de tamaño bilateral de las glándulas parótidas puede aparecer en el 25-60% de los pacientes con SSP y puede ser agudo o crónico. El agudo puede ser bilateral o unilateral, suele cursar con dolor y suele deberse a la obstrucción de las glándulas salivales por tapón mucoso, que se forma cuando las células secretoras mucosas comienzan a formar la mayor parte de la cantidad de saliva. En ocasiones será necesario eliminar el moco con endoscopia y, en aquellos casos donde se desarrolle además una infección bacteriana, donde suele aparecer pus en el ostium del conducto de Stenon, añadiremos tratamiento antibiótico adecuado para la flora oral (cocos gram positivos).<sup>10</sup>

La inflamación glandular puede afectar a las glándulas parótidas y/o glándulas submandibulares. En estos casos las glándulas son dolorosas a la palpación, pero no se expulsa pus por el conducto excretor.<sup>10</sup>



*Fig.11 Agrandamiento Parotídeo.<sup>68</sup>*



## Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico es frecuente en el paciente con SSP. Los síntomas más comunes son acidez o ardor de estómago y regurgitación. El reflujo puede además producir lesiones bucales, especialmente la erosión dental.<sup>20,21,22</sup>

## Complicaciones orales

Las principales complicaciones a nivel bucofacial en el SSP son la pérdida de dientes que dificulta la alimentación del paciente.<sup>20,21,22</sup>

Los pacientes con SSP debido a las caries pierden con frecuencia dientes (Fig.12). Éstos pueden ser reemplazados mediante prótesis removibles o implantes dentales. Las dentaduras en estos enfermos, debido a la sequedad bucal, se retienen peor, causan irritación de la mucosa y molestias y son poco aceptadas. Existen dentaduras con reservorios para saliva artificial, pero la literatura científica al respecto muestra resultados contradictorios. Los estudios sobre el tratamiento con implantes dentales son escasos, la mayoría con pocos pacientes y casos clínicos, pero los resultados parecen ser prometedores. El tratamiento con implantes en pacientes con SSP puede recomendarse para rehabilitar a estos individuos, ya que la enfermedad no afecta a la salud ósea ni a la osteointegración.<sup>20, 21,22</sup>

---



*Fig.12 Múltiples lesiones cariosas, pérdida dental e inflamación gingival.<sup>68</sup>*

### Manifestaciones orales funcionales

Son numerosas y las primeras en aparecer. Existe una dificultad en la masticación, deglución, fonación y alteración en la captación del gusto al no producirse una lubricación de la mucosa oral. La xerostomía nocturna es muy común ya que debido a los ritmos circadianos la saliva alcanza los niveles más bajos durante el sueño. El problema se agrava si el paciente es un respirador bucal. El sabor de la comida puede alterarse, la saliva es necesaria para la correcta estimulación de los receptores gustativos. Los pacientes con xerostomía pueden tener una dificultad añadida para reconocer determinados estímulos gustativos. La saliva también es necesaria para preparar los alimentos para la digestión y deglución. Los pacientes con flujo de saliva bajo pueden tener dificultades para masticar y tragar, especialmente los alimentos secos. Estos problemas pueden desencadenar cambios en la alimentación e incluso comprometer el estado nutricional.<sup>20,21,22</sup>

## Afectación de la mucosa oral

Pueden verse zonas de atrofia, fisuras (Fig. 13 B) y diferentes grados de ulceración en los tejidos blandos, todo ello debido a la falta de lubricación y efecto protector de la saliva. La mucosa aparece brillante, seca, eritematosa, sensible, friable y en ocasiones dolorida. La lengua aparece atrófica con depapilación (Fig.13 A). El espejo puede quedarse adherido y los labios presentan un aspecto reseco, con descamación y fisuras. Es frecuente una queilitis comisural (Fig. 13 C).<sup>20,21,22</sup>

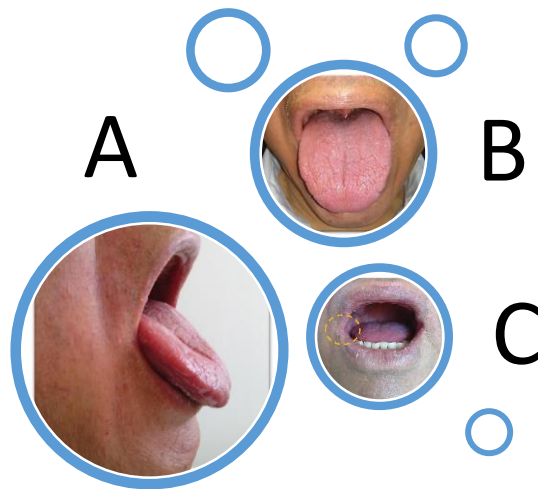


Fig. 13 **A.** Lengua atrófica roja y lisa. **B.** Lengua fisurada. **C.** Queilitis Angular.<sup>68</sup>

### 1.7.3. Manifestaciones extraglandulares

Aproximadamente el 50% de pacientes con SSP pueden desarrollar manifestaciones extraglandulares de intensidad moderada a severa.<sup>23,24,25</sup>



## Constitucionales

Pueden ser diversos desde fatiga ocurre hasta en un 70%, fiebre de bajo grado no asociada a infección 6%, mialgias, depresión, ansiedad y pérdida de peso.<sup>23,24,25</sup>

## Musculoesquelético

Artritis y artralgiás son los principales síntomas musculoesqueléticos identificados en SS. Se ha reportado artritis no erosiva en 40% de los pacientes. Las artralgiás suelen ser de presentación simétrica y la artritis, asimétrica. La fibromialgia se presenta en el 20%.<sup>23,24,25</sup>

## Fenómeno de Raynaud

Afecta a un tercio de los pacientes, se ha reportado una prevalencia de un 13 – 33% de los pacientes con SSP, usualmente precede a los síntomas sicca por muchos años y está asociado a un incremento en la prevalencia de manifestaciones extraglandulares.<sup>23,24,25</sup>

## Gastrointestinal

La disfagia es un síntoma frecuente que afecta al 35% de los pacientes. Los pacientes presentan varios grados de dismotilidad esofágica, manifestado principalmente como reflujo gastroesofágico, pero también son propensos a desarrollar reflujo laringofaríngeo, diarrea y estreñimiento, con una prevalencia de 54%. A diferencia del reflujo gastroesofágico clásico, la esofagitis, la sensación de ardor retroesternal o regurgitaciones son raras.<sup>23,24,25</sup>

---



## Pulmonar, Renal y Hepático

La afección pulmonar presenta una prevalencia entre 9%, se manifiesta con síntomas como disnea de esfuerzo, dolor torácico y tos. La neumonitis intersticial linfocítica, neumonía intersticial no específica y neumonía intersticial usual son las presentaciones más frecuentes, son más prevalentes en mujeres de la sexta década de vida y aumentan 4 veces el riesgo de mortalidad a los 10 años.<sup>23,24,25</sup>

La afección renal presenta una prevalencia de 0.4%, se puede manifestar predominantemente como enfermedad tubular o glomerular, en el contexto de una vasculitis sistémica secundaria a SS. La acidosis hipokalémica e hiperclorémica es la manifestación más seria de la disfunción tubular. La glomerulonefritis se asocia comúnmente a crioglobulinemia e hipocomplementemia.<sup>23,24,25</sup>

La afección al hígado presenta una prevalencia de 4%, se puede manifestar con elevación de pruebas de función hepática, anticuerpos antimitocondriales y cirrosis biliar primaria.<sup>23,24,25</sup>

## Neurológico

La afección a sistema nervioso periférico presenta una prevalencia de 2 – 60%. Su principal manifestación es la neuropatía periférica, la cual es secundaria a un daño por vasculitis de la vasa nervorum. El daño se debe a vasculitis y perivasculitis en músculos y nervios. Las manifestaciones periféricas pueden ser neuropatía sensitiva atáxica, polineuropatía axonal sensitivo motora, neuralgia del trigémino y neuropatía autonómica.<sup>23,24,25</sup>

La afección a sistema nervioso central es rara y sus manifestaciones son: enfermedad similar a esclerosis múltiple, eventos vasculares cerebrales, mielitis transversa, neuritis óptica o manifestaciones psiquiátricas.<sup>23,24,25</sup>

---



## Vascular

Su prevalencia oscila entre el 5 – 10%. Los pacientes se pueden presentar con vasculitis, la cual es factor de mal pronóstico para una enfermedad más severa, en comparación con pacientes con SS sin vasculitis. Su causa se considera secundaria a un proceso autoinmune favorecido por las células B, las cuales producen anticuerpos contra antígenos SS-A y SS-B, resultando en la formación de inmunocomplejos circulantes.

23,24,25

Su presentación es localizada a nivel cutáneo, manifestándose como una purpura palpable (vasculitis leucocitoclástica) o sistémica, manifestándose una vasculitis sistémica necrotizante, involucrando arterias de pequeño y mediano calibre de varios órganos que se relacionan a la presencia de crioglobulinemia. <sup>23,24,25</sup>

## Manifestaciones cutáneas

El compromiso cutáneo se observa al menos en la mitad de los pacientes con diagnóstico de SS. <sup>23,24,25</sup>

La xerosis es la manifestación más importante del SS; se presenta hasta en 66% de los pacientes, los síntomas clásicos de esta patología son inespecíficos, pero se asocian a signos objetivos como piel áspera, inelástica y descamativa. <sup>23,24,25</sup>

## **1.8. Calidad de vida**

El término calidad de vida (CV) surge tras la Segunda Guerra Mundial para referirse al tipo de vida que condicionaban las minusvalías de las víctimas de la masacre. Desde entonces han suscitado interés científico y político el análisis del bienestar poblacional.<sup>26</sup>

---



Su uso extendido es a partir de los sesentas, cuando los científicos sociales inician investigaciones en CV recolectando información y datos objetivos como el estado socioeconómico, nivel educacional o tipo de vivienda, siendo muchas veces estos indicadores económicos insuficientes dado que sólo eran capaces de explicar un 15% de la varianza en la CV individual.<sup>27</sup>

El concepto de CV actualmente incorpora tres ramas de las ciencias: Economía, Medicina y Ciencias Sociales. Cada una de estas disciplinas ha promovido el desarrollo de un punto de vista diferente respecto como debería ser conceptualizada la CV .<sup>27</sup>

En 1993 la OMS definió la calidad de vida como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de cultura y del sistema de valores en los que vive y con relación en sus expectativas, sus normas y sus inquietudes. Se trata de un concepto amplio que está influido de un modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno. En el área médica, el enfoque de calidad de vida se limita a la relacionada con la enfermedad, o con los efectos de tratamiento.<sup>27</sup>

Para poder evaluar la calidad de vida debe enfocarse como concepto multidimensional que incluye estilo de vida, vivienda, satisfacción en la escuela o empleo y situación económica. Por esto, la calidad de vida se conceptualiza de acuerdo con un sistema de valores estándares o perspectivas, que varían de persona a persona, de grupo a grupo y de lugar a lugar.<sup>28</sup>

### **1.8.1. Evaluación de calidad de vida**

Dentro de la literatura actual se utilizan distintos instrumentos para medir la actividad de la enfermedad mediante diferentes cuestionarios de calidad de vida.

---





Algunos de los diferentes instrumentos para evaluar la calidad de vida son: por ejemplo, the Nottingham Health profile (NHP), de Reino Unido; Inventario de Calidad de Vida y Salud (INCAVISA), de México; The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) de Estados Unidos; y uno de los más utilizados en varios países, el The MOS-36-ítem Short-Form Health Survey (SF-36).<sup>28</sup>

Los cuestionarios incluyen una serie de preguntas y términos que son agrupados bajo diferentes dimensiones. La formulación de las preguntas, la intención de la aplicación de la encuesta y la elección de la población en estudio, afectan la calidad de los cuestionarios. Por estas razones, la elaboración de un cuestionario debe seguir una serie de pasos metodológicos para cumplir con el proceso de validación.<sup>29,30</sup>

Los cuestionarios han sido agrupados en dos categorías: generales y específicos.

1. Instrumentos Generales. Miden la calidad de vida fuera de contexto clínico. Algunos de los más usados son: el Perfil del Impacto de la Enfermedad (Sickness Impact Profile SIP), el Perfil de Salud de Nottingham (Nottingham Health Profile o NHP), la Forma Corta 36 (Short Form 36 o SF-36) entre otros. Estos cuestionarios pueden ser aplicados a la población general o usados en diversas patologías.<sup>29,30</sup>
2. Instrumentos específicos. Son usados para estudiar una enfermedad precisa o una acción médica determinada, por lo que tienen más sensibilidad.<sup>29,30</sup>

### **1.8.2. Calidad de vida oral**

Los indicadores de calidad de vida oral surgieron desde la década de los 70 para evaluar el impacto físico, psicológico y social de los problemas orales, y complementar la información aportada por los índices clínicos ya que éstos no son sensibles a percepciones subjetivas como el dolor, la estética, la función, etc.<sup>29,30</sup>

En 1992 la necesidad de medir el impacto social y emocional de la patología oral fue internacionalmente reclamado desde la “Declaración de Berlín para la salud oral y



servicios odontológicos”, donde se defendió que los indicadores sociodentales serían estimadores de necesidades de tratamientos más relevantes que los propios índices clínicos pudiendo valorar dimensiones como el dolor, discomfort, función masticatoria y estética, que difícilmente podrían ser valoradas por medidas clínicas objetivas.<sup>29,30</sup>

Podemos definir la calidad de vida oral como: “la percepción del grado de disfrute que una persona tiene respecto con su boca en función del servicio que en su vida diaria le reporta, teniendo en cuenta sus circunstancias pasadas y presentes, sus implicaciones en el cuidado, sus expectativas, sus paradigmas y, por supuesto, el sistema de valores que su contexto sociocultural le inspira”.<sup>29,30</sup>

Parece obvio que el impacto que los problemas orales puedan tener en la vida diaria de un sujeto será mínimo en comparación con otras patologías más discapacitantes y severas como el cáncer o las enfermedades degenerativas. Pero en población general se ha demostrado asociación significativa entre la autovaloración de la salud oral (excelente, muy buena, buena, regular y mala) con índices de calidad de vida general en adultos y ancianos. Strauss y Hunt, en 1993, declararon que el 39% de los sujetos ancianos participantes en su estudio de calidad de vida oral consideraban que los dientes influían en la salud general.<sup>29,30</sup>

La salud oral afecta física y psicológicamente a las personas en cómo crecen, disfrutan de la vida, hablan, comen, saborean, se relacionan o nos atraen. Se ha postulado que el factor oral que predominantemente influye en la calidad de vida general del sujeto anciano es la habilidad masticatoria por sus implicaciones nutritivas y/o gastrolesivas.<sup>29,30</sup>

La calidad de vida oral puede variar únicamente por adaptación y compensación orgánica con el paso del tiempo. A su vez pueden producir mejoras y deterioros simultáneos en la calidad de vida oral por ser de naturaleza multidimensional, por ejemplo al perder órganos dentales aumenta la dificultad masticatoria, pero se alivia el dolor-molestia que generaban las piezas extraídas.<sup>29,30</sup>



### **1.8.3. Calidad de vida en xerostomía**

La xerostomía es la sensación subjetiva que el paciente autopercebe ante la escasez o carencia absoluta de saliva en la cavidad oral. A pesar del gran discomfort que origina en el paciente que la padece, la xerostomía no ha ocupado un puesto demasiado importante en la investigación dada su consideración de efecto o síntoma secundario. Sin embargo, el aumento en la esperanza de vida hace que muchos pacientes, vean en este síntoma un potencial enemigo que merma a diario su calidad de vida.

### **1.8.4. Calidad de vida en Síndrome de Sjögren**

Estudios previos han encontrado disminución de la calidad de vida global en pacientes con SSP al compararla con controles sanos,<sup>31,32,33</sup> pero que la calidad de vida es similar que en pacientes con xerostomía de otras etiologías.<sup>34,35</sup>

Se ha reportado que la calidad de vida es influida por diversos factores siendo los más frecuentemente el dolor y la fatiga, pero también la participación de la xerostomía,<sup>36</sup> y la presencia de depresión o ansiedad.<sup>37</sup>

En cuanto a la calidad de vida oral en los pacientes con SSP, existe muy poca información al respecto. En un estudio que se evaluó la cavidad bucal en pacientes con SSP, y se encontró que esta condición fue muy prevalente e impactó en la calidad de vida oral.<sup>38</sup> Asimismo otro estudio, en población china, mostró que la xerostomía tuvo un efecto negativo en la calidad de vida oral en este grupo de pacientes.<sup>39</sup>



## **2. Planteamiento del problema y justificación**

El Síndrome de Sjögren es una alteración crónica y progresiva que afecta a un número importante de pacientes, siendo la segunda enfermedad autoinmune más común. Los síntomas orales son de las manifestaciones más molestas en estos pacientes. Todos estos factores seguramente impactan en la calidad de vida.

Existe escasa información en relación a la correlación del flujo salival no estimulado en este grupo de pacientes y el deterioro de la calidad de vida (general y oral) y su correlación con el dominio de resequead oral evaluada por el ESSPRI. En estudio se abordaran estos aspectos para obtener información en pacientes tratados en INCMNSZ.

## **3. Hipótesis**

H1 El flujo salival no estimulado correlacionará de forma negativa con la evaluación de calidad de vida general (evaluada por SF-36) y la calidad de vida oral evaluada por un cuestionario específico para xerostomía y el dominio oral del ESSPRI en pacientes con SS primario.

H2 La calidad de vida general y oral estará disminuida en los pacientes con SSP al compararla con un grupo de controles sanos pareados por género y edad  $\pm$  3 años.



## 4. Objetivos

- 1.- Evaluar y comparar la calidad de vida general mediante el cuestionario SF-36 en pacientes con SSP y un grupo de controles sanos pareados por género y edad  $\pm$  3 años de edad.
- 2.- Evaluar y comparar la calidad de vida oral mediante el Cuestionario de calidad de vida en Xerostomía y un cuestionario EVA, en un grupo de pacientes con SSP y un grupo de controles sanos pareados por género y edad  $\pm$  3 años de edad.
- 3.- Correlacionar estos resultados con la medición del flujo salival no estimulado y con el dominio oral del ESSPRI.

## 5. Material y Métodos

### Población a estudiar

Pacientes consecutivos que acudan regularmente a la consulta de Reumatología del INCMNSZ, con un diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario. Se incluirá un total de 60 pacientes.

También se incluirá como grupo control (n=60) un grupo de sujetos sin enfermedades autoinmunes ni diabetes pareados por género y edad  $\pm$  3 años que acudan a una Unidad de Atención Odontológica para población abierta.

Tanto pacientes como controles aceptarán participar bajo consentimiento informado.

### Diseño

Comparativo y transversal

---



### Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes con síndrome de Sjögren primario de acuerdo a los criterios de clasificación de acuerdo a los criterios de EULAR/ACR del 2017.
- 2.- Controles pareados por género y edad ( $\pm 3$  años).
- 3.- Que acepten participar bajo consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes con Síndrome de Sjögren secundario.
- 2.- Controles con diabetes mellitus.

### Flujo salival no estimulado

Con el sujeto sentado, se le indicó reposar por 5 minutos previos a la prueba, minimizar los movimientos orofaciales y no hablar. Antes de iniciar con el procedimiento el paciente deglutió la saliva residual y posteriormente se le pidió que acumulara toda la saliva en el piso de la boca y la expulsara en un tubo graduado cada minuto. Se colectó la saliva por un período de 15 minutos y se midió el volumen expresándolo en ml/5min. Se consideró anormal un flujo  $\leq 1.5$ ml/15min.

### Cuestionario SF -36 (calidad de vida genérico)

Está compuesto por 36 preguntas (8 dominios) y cubren las siguientes escalas: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud General, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental; que a su vez se resumen en dos componentes: físico ( PCS)



y mental (MCS), mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión ( Anexo 1) . Para administración del SF-36 se requieren de 5 a 10 minutos.

*Tabla 3. Dominios del cuestionario SF-36.*

<b>Dimensión</b>	<b>Significado</b>
<b>Función física</b>	Grado en el que la falta de salud limita las actividades de la vida diaria.
<b>Rol físico</b>	Grado en el que la falta de salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, produciendo como consecuencia un rendimiento menor del deseado, o limitando el tipo de actividades que se puede realizar o la dificultad de las mismas.
<b>Dolor corporal</b>	Medida de la intensidad del dolor padecido y su efecto en el trabajo habitual y en las actividades del hogar.
<b>Salud general</b>	Valoración personal del estado de salud, que incluye la situación actual y las perspectivas futuras y la resistencia a enfermar.
<b>Vitalidad</b>	Sentimiento de energía y vitalidad, frente al de cansancio y desánimo.
<b>Función social</b>	Grado en el que los problemas físicos o emocionales derivados de la falta de salud interfieren en la vida social habitual.
<b>Rol emocional</b>	Grado en el que los problemas emocionales afectan el trabajo u otras actividades diarias, considerando la reducción del tiempo dedicado, disminución del rendimiento y del esmero en el trabajo.
<b>Salud mental</b>	Valoración de la salud mental general, considerando la depresión, ansiedad, autocontrol y bienestar general.



Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Así pues, para cada dimensión, las preguntas son codificadas, agregadas y transformadas en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 ( el mejor estado de salud). En caso de que falte información, si se han contestado al menos el 50% de las preguntas de una escala, se sustituirá cualquier pregunta ausente por el promedio de las preguntas completadas de ésta. En caso contrario (más del 50 % de las preguntas no contestadas), la puntuación de dicha escala no se calculará.<sup>40</sup>

### Cuestionario de calidad de vida en Xerostomía XeQoLS

Se utilizará este cuestionario específico para xerostomía el cual consta de 15 preguntas que evalúan: función física, dolor, función personal/psicológica y función social (Anexo 2). El cuestionario está ordenado de forma que a menor puntuación es mejor la calidad de vida y para cada dimensión. La escala va de 0-4. Las preguntas son codificadas, agregadas y transformadas en una escala que tiene un recorrido desde 0 (no afecta) hasta 4 (afecta mucho). Las 15 preguntas cubren 4 escalas. La dimensión función física está compuesto por las preguntas 1, 6,10 y 12, la dimensión dolor por las preguntas 2, 3,7 y 9, la dimensión de función personal/ psicológica por las preguntas 8, 13, 14,15 y la dimensión función social por las preguntas 4, 5 y 11. Cada dimensión se promedia y el promedio de todas las dimensiones es el resultado final.

### Cuestionario escala visual analógica

Este cuestionario, consta de 8 preguntas referentes a los síntomas que provocan la boca seca sobre función, cantidad de saliva, y grado de sed. El grado de molestia en cada pregunta se traslada a una línea de 100mm, siendo 0 la menor molestia y 100 la mayor (Anexo 3).





---

## Índice ESSPRI

Instrumento validado para el reporte de síntomas relacionados a xerostomia y dolor en pacientes con SS. Para este estudio se consideró únicamente la evaluación del componente oral de este instrumento (Anexo 4), la cual se califica en una escala numérica del 0 (sin resequedad) al 10 (máxima resequedad) como puntaje final.

## Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables categóricas se compararon utilizando prueba de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher según fuera el caso. Las variables numéricas se analizaron utilizando la prueba t de student o U- de Mann-Whitney de acuerdo a la normalidad de cada variable. Se utilizó el coeficiente de correlación no paramétrico de Kendall's tau. El valor de P para considerarla significativa fue  $<0.05$  a dos colas. Se utilizó para el análisis el programa estadístico SPSS 20.SPSS

---



## 6. Resultados

### Características de la población de estudio

Se incluyeron 60 pacientes con SSP y 60 controles. La mayoría de los participantes fueron mujeres 93.3% en el grupo de SSP y 96.6% en el grupo control. La edad fue de  $55.5 \pm 14.3$  vs  $55.7 \pm 8.1$  en el grupo control, respectivamente. El flujo salival no estimulado en los pacientes fue de 0.25 ml/15 min (rango 0-4) y en los controles de 1.8 ml/15min (rango 0.7-3.2),  $p=0.0001$ .

La Tabla 4 muestra las características clínicas y serológicas de los pacientes con SSP.

*Tabla 4. Características clínicas y serológicas de los pacientes con SSP.*

Variable	
Xerostomia, n(%)	60(100%)
Xeroftalmia, n(%)	57(95%)
Anti-Ro/SSA, n(%)	38 (63.3)
Anti-La/SSB,n (%)	25 (41.6)
Tiempo de evolución de la enfermedad	7.6 años (0.5-20)
Puntaje de ESSPRI	8 (1-10)

En cuanto a los controles (n=60), estos fueron sujetos pareados por género y edad  $\pm 3$  años que acudieron a una Unidad de Atención Odontológica para población abierta.



## Resultados de calidad de vida

En cuanto a la escala genérica de calidad de vida SF-36, la puntuación global de los pacientes con SSP fue de 61.5 (17-93) y la de los controles de 85.9 (54.3-96.3),  $p=0.0001$ . También encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre el componente físico 50.5 (16-91) del grupo de SSP vs. los controles 82.5 (35-95),  $p=0.0001$ . Asimismo, el componente emocional fue diferente entre pacientes y controles 66.3 (10-98.7) vs. 91.4 (43.5-99,  $p= 0.0001$ , respectivamente).

La puntuación de cada uno de los dos dominios de la escala de SF-36 en SSP y en controles se muestran en la Tabla 5.

*Tabla 5. Resultados de SF-36. Diferencia de medias en la calidad de vida entre casos y controles (Mediana, rango y el valor de P).*

Dominio	Controles	SSP	P
	N=60	n=60	
<b>FUNCIÓN FÍSICA</b>	90(40-100)	67.5 (15-100)	0.0001
<b>FUNCIÓN SOCIAL</b>	100 (50-100)	60 (0-100)	0.0001
<b>PROBLEMA FÍSICO</b>	100 (80-100)	75 (0-100)	0.0001
<b>PROBLEMA EMOCIONAL</b>	100( 0-100)	66.6 (0-100)	0.0001
<b>SALUD MENTAL</b>	80 (44-90)	64 (20-96)	0.0001
<b>DOLOR</b>	90 (45-100)	35 (0-100)	0.0001
<b>VITALIDAD</b>	65 (40-90)	45 (10-85)	0.0001
<b>PERCEPCIÓN SALUD</b>	72.5 (10-95)	50 (5-90)	0.0001



En cuanto a los resultados de la evaluación del cuestionario XeQoL, los mostramos en la Tabla 6. Como se puede observar, también cada uno de los dominios fueron diferentes en pacientes con SSP, al comparar con los controles indicando peor calidad de vida en los pacientes con SSP ( mayores puntajes), así mismo la puntuación total fue mayor en pacientes con SSP 1.13(0-3.8) vs. 0 (0-0.6),  $p=0.0001$ ).

*Tabla 6. Resultados de XeQoL. Diferencia de medias en cuestionario de Xerostomía entre casos y controles (Mediana, rango y el valor de P).*

<b>Dominio</b>	<b>Controles</b>	<b>SSP</b>	<b>P</b>
	<b>n=60</b>	<b>n=60</b>	
<b>Función Física</b>	0 (0-0.8)	1.25 (0-4)	0.0001
<b>Dolor</b>	0 (0-1)	1.5 (0-4)	0.001
<b>Psicológico</b>	0 (0-1)	1.25 (0-4)	0.0001
<b>Función Social</b>	0 (0-0.3)	0.66 (0-3.7)	0.0001

### **XeQoL (cuestionario de xerostomía)**

Los resultados de la evaluación de las 8 preguntas por EVA se muestra en la Tabla 7. Nuevamente hubo diferencias significativa entre pacientes y controles, mostrando peores resultados en los pacientes con SSP ( a mayor puntuación peor calidad de vida, con excepción de la pregunta 3 la cual a mayor puntuación mejor calidad de vida).



Tabla 7. Resultados de EVA. Diferencia de medias en la Escala Visual Analógica entre casos y controles (Mediana, rango y el valor de P).

Pregunta	Controles n=60	SSP n=60	P
EVA 1	0 (0-30)	35(0-100)	0.0001
EVA 2	0 (0-10)	50 (0-100)	0.0001
EVA 3	100 (0-100)	50 ( 0-100)	0.0001
EVA 4	0 (0-50)	50 (0-100)	0.0001
EVA 5	0 (0-40)	50 (0- 100)	0.0001
EVA 6	0 (0-80)	70 (0-100)	0.0001
EVA 7	0 (0-50)	60 (0-100)	0.0001
EVA 8	0 (0-100)	50 (0-100)	0.0001

### Correlaciones

Inicialmente se correlacionó la puntuación del ESSPRI con las siguientes variables, encontrando una correlación negativa con el flujo salival y correlaciones positivas con las siguientes variables: XeQoL y cada uno de sus componentes, así como con EVA 5,6, 7 y 8. No se observó correlación con el cuestionario SF-36, ni sus dominios ni con la edad (Tabla 8).



Tabla 8. Correlaciones con ESSPRI

Dominio	Coefficiente $\tau$	P
XeQoLS función física	0.46	0.0001*
XeQoLS dolor	0.42	0.0001*
XeQoLS función psicológica	0.30	0.002*
XeQoLS función social	0.45	0.0001*
XeQoLS total	0.45	0.0001*
EVA 1	0.25	0.001*
EVA 2	0.32	0.001*
EVA 3	-0.09	0.33
EVA4	0.16	0.08
EVA5	0.19	0.05*
EVA6	0.29	0.003*
EVA7	0.26	0.007*
EVA8	0.33	0.001*
SF-36	-0.12	0.17
FLUJO SALIVAL	-0.26	0.007*
EDAD	0.10	0.25

En \* se muestran las correlaciones que son significativas.

Posteriormente se hizo correlaciones entre el XeQoL, encontrando una correlación negativa con el flujo salival ( a menor flujo peor calidad de vida) y correlación positiva con el ESSPRI, EVA1, EVA 5-8. Los resultados se muestran en la Tabla 9.

*Tabla 9. Correlaciones con XeQoL*

Variable	Coefficiente $\tau$	P
Flujo salival no estimulado	-0.24	0.008*
ESSPRI	0.45	0.0001*
EDAD	0.32	0.78
EVA 1	0.32	0.001*
EVA 2	0.41	0.001*
EVA 3	-0.13	0.13
EVA 4	0.13	0.16
EVA 5	0.22	0.01*
EVA 6	0.24	0.009*
EVA 7	0.20	0.03*
EVA 8	0.24	0.0009*

En \* se muestran las correlaciones que son significativas.

La Tabla 10 muestra las correlaciones con la puntuación de SF-36 y otras variables.

*Tabla 10. Correlaciones de SF-36*

Variable	Coefficiente $\tau$	P
Flujo salival no estimulado	-0.07	0.42
ESSPRI	-0.12	0.17
XeQoLS	-0.28	0.002*

En \* se muestran las correlaciones que son significativas.



Asimismo al evaluar la correlación entre los dominios equiparables de función física del del SF-36 y del XeQoL encontramos una correlación negativa significativa entre ambos ( $\tau=-0.25$ ,  $p=0.006$ ). Y al correlacionar el componente emocional del SF-36 con el dominio de función psicológica de XeQoL se encontró también correlación negativa ( $\tau=-0.16$ ,  $p=0.07$ ) así como con el dominio de función social del XeQoL ( $\tau=-0.23$ ,  $p=0.01$ ).

---





## 7. Discusión

La calidad de vida relacionada con la salud es un concepto que se refiere a la percepción individual del estado mental y físico a lo largo del tiempo; y se ha utilizado para medir los efectos de las enfermedades crónicas en diversos grupos de pacientes con el fin de comprender cómo las enfermedades interfieren en la vida cotidiana de los pacientes y para identificar aquellos pacientes que requieran estrategias específicas.<sup>54</sup>

A la fecha se cuenta con información acerca de la calidad de vida global en pacientes con Síndrome de Sjögren. Los estudios existentes han mostrado que la presencia de esta enfermedad conlleva a un impacto negativo, es decir una peor calidad de vida que los controles.<sup>31,32,33,41,42,43,44,45,46, 47,48,49,50, 51,51,53,54,55,56</sup> Así por ejemplo, en un estudio realizado como referencia una población general en Reino Unido, se observó peor calidad de vida en los pacientes con SS, al evaluarla mediante el cuestionario EQ-5D; siendo los peores componentes los dominios de dolor y depresión.<sup>48</sup>

De igual forma, Inal et al en su estudio evaluó la calidad de vida en pacientes con SS mediante los cuestionarios SF-36, WHOQOL-BREF y HADS, también encontró peor calidad de vida en pacientes con SS vs controles.<sup>50</sup> Por otra parte, otro estudio mostró disminución de calidad de vida evaluada mediante SF-36 tanto en pacientes con SS como en pacientes con síndrome sicca, no obstante no encontraron diferencia entre ambos.<sup>59</sup> De igual forma, Milin y colaboradores, encontraron también disminución de calidad de vida tanto en pacientes con SS primario como en pacientes con solo síndrome sicca.<sup>60</sup> Cabe mencionar que la afectación en la calidad de vida en SSP, no solo se ha asociado a resequedad sino que también es influida por la presencia de dolor y fatiga<sup>61</sup> y depresión<sup>62</sup>.

En nuestro estudio, en población mexicana también documentamos menor calidad de vida en nuestros pacientes al compararla con controles pareados por edad y género, evaluada por el cuestionario SF36. Al igual que en otros estudios, los pacientes con SS tuvieron puntuaciones más bajas comparado con los controles en todas las dimensiones del SF-36. Nosotros observamos que la dimensión de dolor fue el dominio más afectado,



seguido por la vitalidad. De forma contraria en su estudio Inal et al, el dominio de vitalidad fue el único con mayor puntuación en pacientes con SS en comparación con los controles. Este hallazgo que pudiera ser contradictorio, lo describe el autor como consecuencia de una adaptación a los cambios de salud y el apoyo social.<sup>50</sup> Por otra parte, en nuestro trabajo el dominio menos afectado fue el que evaluó el dominio de problema físico (grado en el que la falta de salud interfiere en el trabajo y otras actividades diarias). Sin embargo este dominio fue el más afectado en pacientes con SSP en población de Estados Unidos.<sup>32</sup>

Otros autores han postulado que la coexistencia de fibromialgia en pacientes con SS podría tener un papel importante en la baja calidad de vida encontrada en los pacientes con SS en comparación con la población sana.<sup>65</sup>

En su estudio, Lendrem y colaboradores, utilizando un cuestionario de 5 dimensiones (EQ-5D), encontraron mayores valores del ESSDAI (índice de actividad) y el índice ESSPRI (evolución de síntomas de resequead y dolor), se asociaron a peor calidad de vida, siendo esta asociación más importante con el ESSPRI.<sup>45</sup> De igual forma, un estudio de población coreana determinó la calidad de vida mediante el SF-36 y evaluó su relación con el ESSPRI en pacientes con SS y pacientes con síndrome sicca. En este estudio se observó que ambos grupos tenían una reducción de calidad de vida. Dentro del grupo con SSP, los pacientes con menor calidad de vida tuvieron mayores puntuaciones del ESSPRI tanto en los dominios físicos como mentales del SF-36. Los valores del ESSPRI mostraron asociación con cada uno de los componentes del SF-36.<sup>47</sup> En nuestro estudio también documentamos una correlación del ESSPRI con el dominio de función física, dolor, función social, función psicológica del SF-36.

La importancia de la salud bucal para la salud sistémica y la calidad de vida están ganando atención. La disminución de la producción de saliva en estos pacientes condiciona un impacto negativo en su salud oral, por la predisposición a infecciones de mucosas, caries dentales recurrentes, pérdida dental, habilidad para hablar, comer y deglutir. Aunque varios estudios han examinado la calidad de vida general en el Síndrome



de Sjögren, existe menos información sobre el efecto de la salud bucal en la calidad de vida y las relaciones entre la salud oral, la salud sistémica y las medidas clínicas objetivas de la salud.

En su estudio Rusthen y colaboradores, evaluaron 31 pacientes con SSP y 33 controles (sin síntomas sicca) mediante el instrumento Oral Health Impact Profile (OHIP-14). Estos autores observaron peor calidad de vida en pacientes al compararlos con controles, y la calidad de vida correlacionó con disgeusia, sensación de quemazón en la lengua y halitosis.<sup>64</sup> De igual forma otro estudio, empleado el mismo cuestionario pero en su versión de 49 preguntas (OHIP-29) también documentó menor calidad de vida en pacientes con SS (primario o secundario) vs. controles en todos sus dominios con excepción del de dolor.<sup>63</sup> Nosotros también observamos menor calidad de vida oral evaluado mediante el cuestionario de calidad de vida en xerostomía (XeQoL) en pacientes vs. controles pareados por género y edad. En forma contraria otro trabajo no mostró diferencias en el puntaje OHIP-29 entre pacientes con SSP y controles.<sup>38</sup> En su estudio Enger y colaboradores al evaluar de forma simultánea la calidad de vida global mediante SF-36 y la calidad de vida oral mediante OHIP-14, mostraron que los pacientes con mayor nivel de problemática oral tuvieron menores puntuaciones del SF-36 en sus 5 dominios, indicando que la calidad de vida oral influyó en su calidad de vida global.<sup>66</sup> De igual forma otro estudio utilizando las mismas herramientas observó lo mismo.<sup>53</sup> Nosotros también documentamos esta correlación pero ahora utilizando el SF-36 y el XeQoL.

En un estudio donde se evaluaron pacientes con SS, se reportó que los pacientes quienes contaban con dentición natural se encontraban con menor estrés psicológico que aquellos sin ésta, lo anterior fue evaluado mediante el cuestionario de salud general GHQ-12.<sup>56</sup>

En cuanto a la medición del flujo saliva y su correlación con la calidad de vida oral, en su estudio Rusthen y colaboradores, entraron solo una correlación débil con el puntaje del cuestionario OHIP-14. En el presente estudio, nosotros si encontramos una correlación del flujo salival no estimulado y la calidad de vida oral. Asimismo a menor flujo



salival, mayor puntuación de los índices ESSPRI, mayor síntomas de resequeidad y mayor puntuación en las Escalas Visuales análogas (EVA).

En cuanto a los resultados de las EVA, los pacientes con SS arrojaron mayores síntomas sobre función, cantidad de saliva y grado de sed. Así por ejemplo, tres cuartos de los pacientes presentaron sequedad de labios y la mitad molestia al tragar, boca y garganta seca. Cabe mencionar que el uso de EVAS sobre xerostomía ha sido reconocido como una herramienta útil y válida para la evaluación de disfunción salival e incluso para detectar cambios en el flujo salival en el tiempo.<sup>67</sup>

Finalmente documentamos una correlación entre el ESSPRI y la calidad de vida oral evaluada tanto por el XeQoL como por las EVA, hallazgo que ningún estudio había explorado previamente.



## **8. Conclusiones**

Los resultados de nuestro estudio nos permiten corroborar que los pacientes con Síndrome de Sjögren primario tienen peor calidad de vida tanto global como oral, al compararlos con sujetos sanos de la misma edad. El flujo salival es un factor que contribuye en la calidad de vida oral, y a su vez la calidad de vida oral impacta en la calidad de vida general de los pacientes. La calidad de vida oral en pacientes con SS se podría mejorar con una atención multidisciplinaria de odontólogo y reumatólogo, con la intervención oportuna de terapia sintomática de xerostomía y con la prevención de infecciones, caries y pérdida dental. Desde el punto de vista odontológico, se debe explicar a los pacientes de la importancia de una atención dental regular y oportuna.

---



## 9. Referencias Bibliograficas

1. Ramos Casals M, Font J. Primary Sjögren Syndrome: Current and Emergent Aetiopathogenic Concepts. *Reumatology* 2005; 44: 1354-1367.
  2. Álvarez Núñez J. Síndrome de Sjögren, enfoque odontológico sobres su diagnóstico, manejo y pronóstico. Tesina. CDMX, UNAM;2015.
  3. Crispin J, Rossetti F, Hernandez-Molina G. Lessons from Sjögren's syndrome etiopathogenesis: Novel cellular and molecular targets. *W J Immunol* 2015; 5: 152-9.
  4. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, Calvo-Alen J, Jiménez-Alonso J, Micó ML, Beltrán J, Belenguer R, Pallarés L; GEMESS Study Group. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine* 2008;87:210-9.
  5. 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. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:554-8.
  6. Shiboski C, Shiboski C, Criswell L, et al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's syndrome. A data-driven expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care Res* 2012; 64:475-87.
  7. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, Rasmussen A, Scofield H, Vitali C, Bowman SJ, Mariette X; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis* 2017 Jan;76:9-16.
  8. Seror R, Ravaud P, Bowman S, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): Development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2009; 69:1103-9.
  9. Seror R, Ravaud P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, et al. EULAR Sjögren's syndrome patient reported index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 2011;70:968-72.
  10. Barone F, Colafrancesco S. Sjögren's syndrome: from pathogenesis to novel therapeutic targets. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(4 Suppl 98):58-62.
  11. Hernández-Molina G, Sánchez-Hernández T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42:627-39.
  12. Bolstad AI, Skarstein K. Epidemiology of Sjögren's Syndrome-from an Oral Perspective. *Curr Oral Health Rep.* 2016;3:328-336.
  13. Speight P, Kaul A, Melson R. Measurement of whole unstimulated saliva flow in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1992;51:499-502.
-



14. Riega-Torres JC, Villarreal-Gonzalez AJ, Ceceñas-Falcon LÁ, Salas-Alanis JC. Sjögren's syndrome (SS), a review of the subject and saliva as a diagnostic method. *Gac Med Mex* 2016;152:371-80.
  15. Javid MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res* 2016;6:66-75.
  16. Aoun G, Nasseh I, Berberi A. Evaluation of the oral component of Sjögren's syndrome: An overview. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016;6:278-84.
  17. Bolstad AI, Skarstein K. Epidemiology of Sjögren's Syndrome-from an Oral Perspective. *Curr Oral Health Rep.* 2016;3:328-336.
  18. López-Pintor RM, Fernández Castro M, Hernández G. Oral involvement in patients with primary Sjögren's syndrome. Multidisciplinary care by dentists and rheumatologists. *Reumatol Clin* 2015 ;11:387-94.
  19. Cartee DL, Maker S, Dalonges D, Manski MC. Sjögren's Syndrome: Oral Manifestations and Treatment, a Dental Perspective. *J Dent Hyg* 2015 ;89:365-71.
  20. Kramer JM. Current concepts in Sjögren's syndrome and considerations for the dental practitioner. *N Y State Dent J* 2015 ;81:24-9
  21. Napeñas JJ, Rouleau TS. Oral complications of Sjögren's syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2014;26:55-62
  22. Díaz PS, Velásquez FC, Pinto PL, Márquez DJ. Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas: *Revista Colombiana Reumatología* 2008; 16: 36-37.
  23. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren syndrome. *CMAJ.* 2014 Oct 21;186(15):E579-86.
  24. Li X, Xu B, Ma Y, Li X, Cheng Q, Wang X, Wang G, Qian L, Wei L. Clinical and laboratory profiles of primary Sjogren's syndrome in a Chinese population: A retrospective analysis of 315 patients. *Int J Rheum Dis* 2015;18:439-46.
  25. Montero Martín J. Calidad de vida oral en población general. Tesis Doctoral. Universidad de Granada; 2006.
  26. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. *Salud Pública Mex* 2002; 44:448-463
  27. Guillén Vega M G. Evaluar las propiedades métricas de la escala SF-36 y como se relaciona la calidad de vida con el apoyo social en pacientes diabéticos. Tesis. Los Reyes Iztacala, Edo. De México. Facultad de Estudios Superiores Iztacala;2011.
  28. Ferreira MC, Dias-Pereira AC, Branco-de-Almeida LS, Martins CC, Paiva SM. Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *J Periodontal Res.* 2017 En prensa.
  29. Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol* 2016;43:333-44.
-



30. Scutchiffe N, Stoll T, Pyke S, Isenberg D. Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome and primary SS. *J Rheumatol* 1998; 25:63-8.
  31. Thomas E, Hay E, Hajeer A, Silman A. Sjögren's syndrome a community based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1999; 37: 1069-76.
  32. Segal B, Bowman S, Fox P, Vivino F, et al. Primary Sjögren's syndrome health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009; 7:46.
  33. Champey J, Corruble E, Gottenberg J, Buhl C, Meyer T, Cadumont C, et al. Quality of Life and psychological status in patients with primary Sjögren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthr Rheum* 2006; 55:451-57.
  34. Rostron J, Rogers S, Longman L, Kaney S, Field A. Health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome and xerostomia: a comparative study. *Gerodontology* 2002; 19:53-9.
  35. Lakner A, Ficjan A, Stradner M, Hermann J, Unger J, et al. It's more than dryness and fatigue: The patients perspective on health-related quality of life in Primary Sjögren's syndrome. A qualitative study. *PLOS One* 2017; 12(2):e0172056.
  36. Milin M, Cornec D, Chastaing M, Griner V, Berrouiguet S, Emmanuel Nowak. Sicca symptoms are associated with similar fatigue, anxiety depression and quality of life impairments in patients with and without primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine* 2016;83:681-5.
  37. Palm E, Sandvik L, Jersen J. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral Sci* 2011; 119:474-80.
  38. McMillan A, Leung K, Leung W, et al. Impact of Sjögren's syndrome on oral health related quality of life in southern Chinese. *J Oral Rehab* 2004; 31:653-59.
  39. Acevedo Silva N. Evaluación de la calidad de vida en el paciente pediátrico con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico juvenil mediante la aplicación del cuestionario de salud SF-36 del hospital infantil. Tesis. UNAM, CDMX; 2017
  40. Al-EzziMY, Tappuni AR, Pathak N. Primary Sjögren's syndrome impact on smell, taste, sexuality and quality of life in female patients: A systematic review and meta-analysis. *Mod. Rheumatol.* 2016;14:1-7.
  41. Cornec D, Jousse-Joulin S, Mariette X. Severe Health-Related Quality-of-life Impairment in Active Primary Sjögren's Syndrome Is Driven by Patient-Reported Outcomes: Data from a Large Therapeutic Trial. *Arthritis Care Res* 2016;10.1002-22974.
  42. Lee J, Koh JH, Kwok SK, Park SH. The EULAR Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index is an independent determinant of health-related utility values of Korean patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 34:663-7.
-





43. Cartee DL, Maker S, Daloges D, Manski MC. Sjögren's Syndrome: oral Manifestations and Treatment, a Dental Perspective. *J Dent Hyg* 2015 89:365-71
  44. Tanner K, Pierce JL, Merrill RM. The Quality of Life Burden Associated With Voice Disorders in Sjögren's Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015 124:721-7.
  45. Lendrem D, Mitchell S. Do the EULAR Sjögren's syndrome outcome measures correlate with health status in primary Sjögren's syndrome? *Rheumatology* 2015; 54:655-9.
  46. Gardía M, Morales-Espinoza EM, et al. Factors influencing dry mouth in patients with primary Sjögren syndrome: usefulness of the ESSPRI index. *Oral Health Dent Manag.* 2014 13:402-7.
  47. Cho HJ, Yoo JJ, Yun CY, et al. The EULAR Sjögren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome patients: in comparison with non-Sjögren's sicca patients. *Rheumatology* 2013 52:2208-17.
  48. Lendrem D, Mitchell S, et al. Health-related utility values of patients with primary Sjögren's syndrome and its predictors. *Ann Rheum Dis* 2014 73:1362-8.
  49. Ibn Yacoub Y, Rostom S, Primary Sjögren's syndrome in Moroccan patients: characteristics, fatigue and quality of life. *Rheumatol Int* 2012 32 : 2637-43.
  50. Inal V, Kitapcioglu G, et al Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol* 2010 20:588-97.
  51. Baturone R, Soto MJ, Márquez M, et al. Health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome: relationship with serum levels of proinflammatory cytokines. *Scand J Rheumatol* 2009; 38: 386-9.
  52. Meijer JM, Meiners PM, et al. Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2009; 48:1077-82.
  53. Stewart CM, Berg KM, Cha S, Reeves WH. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: a critical oral- systemic connection. *J Am Dent Assoc* 2008;139:291-9.
  54. Belenguer R, Ramos-Casals M, et al. Influence of clinical and immunological parameters on the health-related quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:351-6.
  55. Strömbeck B, Ekadhi C, Manthorpe R, Wikström I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scand J Rheumatol* 2000;29:20-8.
  56. Hay KD, Morton RP, Wall CR. Quality of life and nutritional studies in Sjögren's syndrome patients with xerostomia. *N Z Dent J* 2001; 97 (430):128-31.
  57. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool. *Rheumatology* 2004;43:758-64.
  58. Rivera J, González T. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: a validated Spanish version to assess the health status in women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2004 ;22:554-60.
-



59. Rostron J, Rogers S, Longm N. Health-related quality of life in patients with primary Sjogren's syndrome and xerostomia: a comparative study. *Gerontology* 2002;19:53-9.
  60. Millin M, Cornec D, Chastaing M, Sicca symptoms are associated with similar fatigue, anxiety, depression, and quality of life impairments in patients with and without primary Sjogren's syndrome. *Joint Bone spine* 2016; 681-85.
  61. Lackner A, Ficjan A, Sradner M, et al. It's more than dryness and fatigue: The patients perspective on health-related quality of life in Primary Sjögren's syndrome- a quality study. *PLOS One* 2017;12(2):e0172056.
  62. Segal B, Bowman S, Fox P, et al. Primary Sjögren's syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health Quality Life Outcomes* 2009;7:46.
  63. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with Sjögren's syndrome and sicca complex. *J Oral Rehabilitation* 2008; 35:875-81.
  64. Rusthen S, Herlofson B, Aqrawi L, et al. Oral disorders, saliva secretion, and oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Oral Sci.* 2017 Aug;125(4):265-271.
  65. Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, et al. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34(2 Suppl 96):S9-13.
  66. Enger T, Palm O, Garen T, et al. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral Sci* 2011; 474-80.
  67. Pai S, Ghezzi E, Ship J, et al. Development of a visual analogue scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001; 91:311-16.
  68. Hernández López J. Manifestaciones bucales del síndrome de Sjögren en pacientes de la Unidad de Patología Bucal en la FES Zaragoza UNAM reporte de dos casos clínicos. Tesis. CDMX;2016.
-



## 9.1. Lista de Tablas

Tabla 1. Cronología del Síndrome de Sjögren.

Tabla 2. Criterios de clasificación del Síndrome de Sjögren de acuerdo al EULAR/ACR.

Tabla 3. Dominios del cuestionario SF-36.

Tabla 4. Características clínicas y serológicas de los pacientes con SSP.

Tabla 5. Resultados del SF- 36.

Tabla 6. Resultados de XeQoL.

Tabla 7. Resultados de EVA.

Tabla 8. Correlación con ESSPRI.

Tabla 9. Correlación con XeQoL.

Tabla 10. Correlaciones de SF-36.

---



## 9.2 Lista de figuras

Fig. 1 Síndrome de Sjogren.

Fig. 2 Henrik Samuel Conrad Sjogren(1899-1986).

Fig. 3 Xeroftalmia.

Fig. 4 Clasificación de la coloración corneal y conjuntiva (Esquema de Oxford).

Fig. 5 Signos clínicos del síndrome de Sjogren en la cavidad bucal.

Fig. 6 Tubo para medición del flujo salival no estimulado.

Fig. 7 Caries cervical.

Fig. 8 Candidiasis pseudomembranosa en lengua y paladar.

Fig. 9 Lengua depapilada.

Fig. 10 Sequedad Labial.

Fig. 11 Agrandamiento Parotídeo.

Fig. 12 Múltiples lesiones cariosas, perdida dental e inflamación gingival.

Fig. 13 A. Lengua atrófica roja y lisa. B. Lengua fisurada. C. Queilitis Angular.



### 9.3 Lista de acrónimos

- **SS:** Síndrome de Sjögren
  - **SSP:** Síndrome de Sjögren primario
  - **CV:** Calidad de Vida
  - **ESSDAI:** Liga Europea Contra el Reumatismo. Índice de actividad del Síndrome de Sjögren
  - **ESSPRI:** EULAR Sjögren's Syndrome Patients Reported Index. Índice basado en el reporte del paciente con Síndrome de Sjögren
  - **ACREULAR:** Colegio Americano de Reumatología y Liga Europea Contra el Reumatismo
  - **EULAR:** Sjögren's Syndrome Disease Activity Index. Liga Europea contra el Reumatismo
  - **ACR:** Colegio Americano de Reumatología
  - **AECG:** Grupo de Consenso Americano Europeo
  - **SICCA:** Sjögren International Collaborative Clinical Alliance
  - **FLS:** Sialoadenitis linfocítica Focal
  - **ARN:** Ácido Ribonucleico
  - **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico
  - **FR:** Factor Reumatoide
  - **ANA:** Anticuerpos Antinucleares
  - **MALT:** Tejidos Linfoides Asociados a Mucosa
  - **LB:** Linfocito B
  - **TCDH4:** Células T CD4
  - **Ig:** Inmunoglobulina
  - **IgA:** Inmunoglobulina A
  - **GSM:** Glándula salival menor
  - **QCS:** Queratoconjuntivitis sicca
  - **TC:** Tomografía computarizada
  - **SBA:** Síndrome de boca ardiente
-



- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
  - **EVA:** Escala Visual Analogica
  - **SF-36:** Quality of life Short-Form 36. Cuestionario SF-36
  - **PCS:** Componente físico
  - **MCS:** Componente mental
  - **XeQoLS:** Xerostomia-related quality of life scale. Cuestionario de calidad de vida en Xerostomía
  - **INCMNSZ:** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
-



## 9.4 Lista de anexos

### Anexo 1 Cuestionario SF-36

#### MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

1 Excelente 2 Muy buena 3 Buena 4 Regular 5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1 Mucho mejor ahora que hace un año 2 Algo mejor ahora que hace un año

3 Más o menos igual que hace un año 4 Algo peor ahora que hace un año

5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada



8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 Sí 2 No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1 Sí 2 No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 Sí 2 No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?





1 Sí 2 No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí 2 No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí 2 No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí 2 No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada 2 Un poco 3 Regular 4 Bastante 5 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1 No, ninguno 2 Sí, muy poco 3 Sí, un poco 4 Sí, moderado 5 Sí, mucho

6 Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1 Nada 2 Un poco 3 Regular 4 Bastante 5 Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS.

EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?



1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Muchas veces 4 Algunas veces 5 Sólo alguna vez

6 Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

---



1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez 5 Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1 Siempre 2 Casi siempre 3 Algunas veces 4 Sólo alguna vez 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

1 Totalmente cierta 2 Bastante cierta 3 No lo sé 4 Bastante falsa 5 Totalmente falsa

## **Anexo 2. Cuestionario de calidad de vida en Xerostomía (XeQoLS)**

1. La sequedad de boca limita la cantidad de comida que como.

0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho

2. La sequedad de boca de boca me resulta incómodo/a.

0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho

3. La sequedad de boca me preocupa.

0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho



- 
4. La sequedad de boca me mantiene alejado de los demás.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
5. La sequedad de boca me incomoda cuando como delante de otras personas.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
6. La sequedad de boca me dificulta el hablar delante de otras personas.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
7. La sequedad de boca me pone nervioso/a.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
8. La sequedad de boca hace que me preocupe por el aspecto de mis dientes y boca.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
9. La sequedad de boca no me deja disfrutar de la vida.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
10. La sequedad de boca Interfiere con mis actividades diarias.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
11. La sequedad de boca interfiere en mis relaciones íntimas.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
12. La sequedad de boca dificulta saborear la comida.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
13. La sequedad de boca reduce mi felicidad en general.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
14. La sequedad de boca afecta todos los aspectos de mi vida.  
0 Nada 1 Un poco 2 Regular 3 Bastante 4 Mucho
-



15. Si tuviera que pasar el resto de mi vida con la sequedad de boca actual, me sentiría.

0 Mucho mejor 1 Más o menos igual 2 Mucho peor ahora

3 Algo mejor 4 Mucho peor

### **Anexo 3 Cuestionario de escala visual análoga (EVA)**

Este cuestionario consta de 8 preguntas referentes a los síntomas que provoca la boca seca sobre función, cantidad de saliva, y grado de sed. El grado de molestia en cada pregunta se traslada a una línea de 100 mm, siendo 0 la menor molestia y 100 la mayor.

1. Valore la dificultad que siente al hablar debido a la sequedad de boca.
2. Valore la dificultad que siente al tragar debido a la sequedad de boca.
3. Valore cuanta saliva tiene en la boca.
4. Valore la sequedad de boca.
5. Valore la sequedad de garganta.
6. Valore la sequedad de labios.
7. Valore la sequedad de lengua.
8. Valore el nivel de sed.

### **Anexo 4. Dominio oral de ESSPRI**

1. ¿Qué tan grave ha sido su resequedad oral durante las últimas 2 semanas?
-