

Agradecimientos

Agradecemos a los niños y a sus familias su disposición para colaborar en este estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.12.003>.

Bibliografía

1. The DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. *Diabetes Care*. 1987;10:1–19, <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.10.1.1>.
2. De Wit M, Gajewska KA, Goethals ER, McDarby V, Zhao X, Hapunda G, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Psychological care of children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1373–89, <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13428>.
3. Alonso Rubio P, Bahillo Curieses MP, Prieto Matos P, Bertolt Zuber ML, Martín Alonso MM, Murillo Vallés M, et al. Adaptación, fiabilidad y validez de los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud: DISABKIDS, enfermedad crónica y específico de diabetes, en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2022.03.01>.
4. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biesler T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42:1593–603, <http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0028>.
5. Rosner B, Roman-Urrestarazu A. Health-related quality of life in paediatric patients with Type 1 diabetes mellitus using insulin infusion systems. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14:e0217655, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0217655>.
6. Álvarez Casaño M, Alonso Montejó MDM, Leiva Gea I, Jiménez Hinojosa JM, Santos Mata MÁ, Macías F, et al. Estudio de calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes de 2 a 16 años con diabetes mellitus tipo 1 en Andalucía. *An Pediatr*. 2021;94:75–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.03.016>.

Belén Huidobro Fernández^{a,*}, Virginia Hevia Meana^b, María Ablanedo Mingot^{b,c} y Marta Costa Romero^{a,b}

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, España

^b Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Gijón, España

^c Unidad Metabólica, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: belen.huidobro@sespa.com (B. Huidobro Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.12.003>
1695-4033/ © 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Sjögren primario: solo se diagnostica lo que se conoce



Primary Sjögren syndrome: Only diagnose what is known

Sra. Editora,

El síndrome de Sjögren (SSj) es una enfermedad autoinmune sistémica (EAS) caracterizada por la infiltración linfocitaria de glándulas exocrinas, particularmente salivares y lacrimales, astenia y afectación variable de diversos órganos y tejidos. El SSj puede ser primario o secundario, afectando al 10-18% de pacientes con otras enfermedades autoinmunes, como el lupus, la artritis reumatoide o la esclerosis sistémica.

Es una de las EAS más frecuentes, siendo la incidencia y prevalencia del SSj primario de 6-10/100.000 y 40-70/100.000, respectivamente; es más frecuente en mujeres (6-9:1) entre los 30 y los 50 años, debutando sólo el 1% en edad pediátrica¹. Su baja frecuencia en Pediatría y la escasez de publicaciones en español del SSj juvenil (SSJuv) explica que sea una enfermedad poco conocida entre los pediatras; por este motivo, se han revisado las características clínicas y analíticas de los 9 pacientes diagnosticados

de SSJuv durante el periodo 2011-2023 en nuestro centro (tabla 1).

La enfermedad era más frecuente en mujeres (8/9), siendo la edad media 12,3 años. Al inicio 5/9 estaban asintomáticos, siendo derivados por presentar autoanticuerpos en la analítica realizada por diversos motivos; de ellos, 1/5 tenía antecedentes de episodios autolimitados de tumefacción parotídea bilateral leve a los que no se había dado importancia. Dos pacientes presentaron xeroftalmía, siendo en uno de ellos el motivo de derivación, 1/9 parotiditis recurrente y 1/9 artritis asociada a púrpura trombótica trombocitopénica (PTT); al rehistoriar a esta paciente refería xerostomía de meses de evolución, por la que no había consultado. Otros síntomas menores se recogen en la tabla 1.

Analíticamente 8/9 presentaban anticuerpos anti-SSA/Ro, 7/9 factor reumatoide (FR) positivo, 7/9 anticuerpos antinucleares (ANA) y 5/9 anticuerpos anti-SSB/La. Dos pacientes debutaron con citopenias, una de ellas secundarias a PTT.

El resultado de la exploración oftalmológica y ecografía de glándulas salivales (EGS) se representa en la tabla 1. Los cambios observados en la EGS se representan en la figura 1.

El SSJuv es una enfermedad oligosintomática: aunque solo 2/9 referían xeroftalmía 6/9 tenían queratoconjuntivitis seca; asimismo, aunque 5/9 presentaban alteraciones ecográficas los 9 tenían sialoadenitis linfocítica focal.

Tabla 1 Características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los 9 pacientes con SSJuv al diagnóstico

Variables		Pacientes con SSJuv (n = 9)
Sexo	Mujer	8
	Hombre	1
Edad al diagnóstico (media ± DE)		12,3 ± 1,1
Motivos de consulta	Sin síntomas	5
	Xeroftalmía	2
	Xerostomía	0
	Parotiditis recurrente	1
	Artritis y púrpura trombótica trombocitopénica	1
	Artralgias	4
	Astenia	2
	Fiebre	1
	Aftosis oral recurrente	2
	ESSDAI ^a (media ± DE)	(3,1 ± 3,5)
	- Sin actividad (ESSDAI = 0)	2
- Sin elevada actividad en ningún dominio	6	
- Elevada actividad en al menos 1 dominio	1	
Características analíticas	Citopenias	2
	Factor reumatoide (+) (≥ 14 UI/ml)	7
	ANA (+)	7
	SSA/Anti-Ro (+)	8
	SSB/Anti-La (+)	5
	VSG (mm/h, media ± DE)	(29,4 ± 24,2)
	- Normal	5 (12,4 ± 4,8)
	- Elevada (≥ 25 mm/h)	4 (50,7 ± 21)
	Proteína C reactiva ≥ 1 mg/dl	2
	IgG elevada (mg/dl, media ± DE)	8 (1.817 ± 572)
Alteraciones urinarias	1	
Exploraciones complementarias	Queratoconjuntivitis seca en al menos un ojo	6
	Test de Schirmer positivo (≤ 5 mm/5min) en al menos un ojo	3
	OSS ^b ≥ 5 en al menos un ojo	2
	Ecografía de glándulas salivales	
	- Normal o cambios inespecíficos	4
	- Alterado (OMERACT SGUS ^c 2/3)	5
Sialoadenitis linfocítica focal en la biopsia de glándula salival	9	

^a ESSDAI: EULAR (*European League Against Rheumatism*) *Sjögren Syndrome Disease Activity Index* [Índice de actividad del S de Sjögren de la Sociedad Europea de Reumatología]; Ann Rheum Dis 2010; 69:1103-9.

^b OSS: *SICCA Ocular Staining Score* [Baremo de tinción ocular del S seco]; Am J Ophthalmol 2010;149:405-15.

^c SGUS: *Salivary Gland Ultrasonography score for Sjögren Syndrome* [Baremo de afectación ecográfica de las glándulas salivales en el S de Sjögren]. Ann Rheum Dis 2019; 78:967-73.

Las manifestaciones clínicas del SSJuv difieren de las del adulto, no existiendo en la actualidad criterios de clasificación validados en población pediátrica. En el adulto domina el síndrome seco (xerostomía y xeroftalmía), poco frecuente en adolescentes², mientras que en Pediatría se describe la parotiditis recurrente como el síntoma más habitual^{2,3}, hallazgo no confirmado en esta serie. En 2017 las Sociedades Americana y Europea de Reumatología actualizaron conjuntamente los criterios de clasificación del SSJ⁴, requiriendo una puntuación ≥ 4 puntos en la valoración de las siguientes 5 variables: 1) sialoadenitis linfocítica focal con *focus score* ≥ 1 foco/4 mm² en la biopsia de glándula salival menor (3 puntos); 2) anticuerpos Anti-SSA/Ro+ (3 puntos); 3) baremo

de tinción ocular [OSS] ≥ 5 en al menos un ojo (1 punto); 4) test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min en al menos 1 ojo (1 punto); 5) flujo salival no estimulado $\leq 0,1$ ml/min (1 punto).

Estos criterios obvian la presencia de xerostomía/xeroftalmía y pueden ser aplicables en Pediatría, aunque requieran realizar una técnica ambulatoria mínimamente invasiva, la biopsia de glándula salival menor. En los últimos años se ha sugerido que en adultos la EGS combinada con otros criterios, como autoinmunidad positiva y queratoconjuntivitis seca, puede llegar a reemplazar a la biopsia⁵; en nuestra serie, sin embargo, 4/9 tenían cambios histológicos con EGS normal.

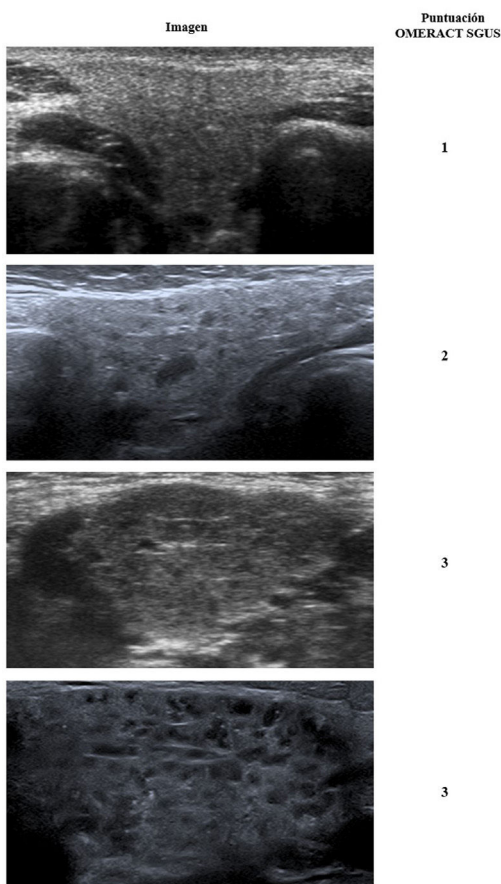


Figura 1 Ecografías representativas de los cambios presentes en las glándulas salivales de los pacientes diagnosticados de síndrome de Sjögren juvenil. En todos los casos se representa la glándula submandibular, siendo las alteraciones bilaterales. La valoración de los cambios en una escala de 0 a 3 se realizó utilizando el SGUS (*Salivary Gland Ultrasound Score*), baremo de OMERACT (*Outcome measures in Rheumatology*) diseñado para cuantificar las alteraciones de la ecografía de glándulas salivales en pacientes con síndrome de Sjögren. Las variables analizadas incluyen la heterogeneidad del parénquima, la presencia de áreas anecoicas/hipoecoicas (micro- o macroquistes) así como la ecogenicidad del tejido que las rodea (normal o con fibrosis).

Criterios analíticos como la positividad para anti-SSA/Ro y para FR en ausencia de artritis son muy sugerentes del SSJuv y fueron claves para sospechar el diagnóstico en los pacientes asintomáticos. Cuando son positivos, máxime si existe hipergammaglobulinemia, se debe solicitar valoración oftalmológica y EGS.

En 2021 el registro multicéntrico internacional *Big Data Sjögren Project Consortium* publicó la mayor serie de SSJuv existente hasta la fecha, con 158 pacientes menores de 19 años al comienzo de la enfermedad⁶. Los síntomas más frecuentes al inicio fueron la tumefacción glandular (36%) y la xerostomía/xeroftalmía, combinadas (24%) o aisladas (22%). Destaca que un 70-80% refiriera al inicio un síndrome seco, más parecido a los datos publicados en series de adultos que a los comunicados en series pediátricas como la nuestra.

El conocimiento de la enfermedad, así como la colaboración con Atención Primaria y los servicios de Oftalmología, que atienden a pacientes con queratoconjuntivitis, y de Cirugía Maxilofacial, que evalúan niños con parotiditis recurrente, son claves para el diagnóstico precoz. Ello permitiría un control más estrecho de la enfermedad, así como el necesario futuro control obstétrico que disminuya las complicaciones del lupus neonatal.

Bibliografía

1. Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M. Síndrome de Sjögren. *Med Clin (Barc)*. 2023;160:163–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2022.10.007>.
2. Yokogawa N, Lieberman SM, Sherry DD, Vivino FB. Features of childhood Sjögren’s syndrome in comparison to adult Sjögren’s syndrome: considerations in establishing child-specific diagnostic criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:343–51.
3. Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcini F, et al. Primary Sjögren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eur J Pediatr*. 2003;162:661–5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-003-1277-9>.
4. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren’s Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:35–45, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39859>.
5. Delli K, van Ginkel MS, Vissink A, Stel AJ, van der Vegt B, Spijkervet FKL, et al. Can salivary gland ultrasonography replace salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren’s syndrome? *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40:2443–9, <http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/xbcu8d>.
6. Ramos-Casals M, Acar-Denizli N, Vissink A, Brito-Zerón P, Li X, Carubbi F, et al. Childhood-onset of primary Sjögren’s syndrome: phenotypic characterization at diagnosis of 158 children. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60:4558–67, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keab032>.

Elisa Mazarro Serrano^{a,*}, Blanca Díaz-Delgado Menéndez^b, Miguel Rasero Ponferrada^c, Ana Ichaso Ortueta Olartecoechea^d y Jaime de Inocencio Arocena^{b,e}

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Unidad de Reumatología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Sección de Radiología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^d Sección de Oftalmología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil, Universidad Complutense de Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elisa.mazarro@salud.madrid.org (E. Mazarro Serrano).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.01.014>
1695-4033/ © 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).