

# SÍNDROME DE SJÖGREN Y ULTRASONIDO

## SJÖGREN SYNDROME AND ULTRASOUND

### SÍNDROME DE SJÖGREN Y ULTRASONIDO

**ANTONIO WONG LAM<sup>1</sup>, KARLA CAMPOZANO VÁSQUEZ<sup>1</sup>, CRISTINA HERNÁNDEZ DÍAZ<sup>2</sup>, LUCIO VENTURA RÍOS<sup>2</sup>, CARLOS PINEDA VILLASEÑOS<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, México

#### Resumen

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a las glándulas salivales y lacrimales produciendo un estado de sequedad de mucosas. Se genera un estado de proliferación linfoplasmocítica en las glándulas exócrinas que conlleva a un estado de deterioro progresivo hasta su afuncionalidad. Su prevalencia es de 0.05 a 0.7% de la población general, siendo el género femenino el más afectado. Los criterios de clasificación realizados en el 2002 por Vitali y Cols, son los que con mayor frecuencia se usan en una consulta externa de reumatología; sin embargo, la aplicación de algunos de estos criterios no siempre es posible debido a algunas limitantes, como la biopsia de glándula salival, sialografía por contraste o centellografía de glándula salival. El uso del ultrasonido de glándula salival es una alternativa válida que aporta en la evaluación del paciente sospechoso de síndrome de Sjögren, herramienta de fácil acceso, no iónica, poco tiempo, evaluación en tiempo real y dinámica. Se propone en esta revisión su uso como alternativa y/o adyuvante al resto de herramientas de evaluación descritas en la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome de Sjögren, ultrasonido, queratoconjuntivitis seca.

#### Abstract

Sjögren's syndrome (SS) is a chronic autoimmune disease that mainly affects the salivary and lacrimal glands producing a state of dryness in mucous membranes. A lymphoplasmocytic state of proliferation is generated in the exocrine glands, which leads to a state of progressive deterioration until they stop functioning. Its prevalence is 0.05 to 0.7% of the general population, being female the most affected. The classification criteria made in 2002 by Vitali and Cols are most often used in an outpatient rheumatology; however, the application of some of these criteria is not always possible due to some limitations, such as salivary gland biopsy, sialography or salivary gland scintigraphy. Therefore, the use of salivary gland ultrasound is a valid alternative that provides, in assessing the patient suspected of Sjögren Syndrome, an easily accessible tool, nonionic, short time, and a real-time and dynamic evaluation. In this review, its use is proposed as an alternative and / or adjunct to other assessment tools described in the literature.

**KEYWORDS:** sjogren's syndrome, ultrasonics, keratoconjunctivitis sicca.

#### Resumo

A síndrome de Sjögren é uma doença auto-imune crônica que afeta principalmente As glândulas salivares e lacrimais que produzem um estado de sequera das mucosas. Se gera um estado de proliferação de linfoplasmocitária nas glândulas exócrinas, que conduz a um estado de deterioração progressiva até afuncionalidad. A sua prevalência é de 0,05 a 0,7% da população geral, sendo a mais afectada do sexo feminino. Os critérios de classificação feitas em 2002 por Vitali e Cols são os mais frequentemente utilizados em uma reumatologia ambulatorial; no entanto, a aplicação de alguns destes critérios nem sempre é possível devido a algumas limitações, como a biópsia de glândula salivar, Sialografia cntrastada ou cintilografia da glândula salivar. A utilização de ultra-som da glândula salivar é uma alternativa válida que fornece na avaliação do doente suspeito de Sjögren, ferramenta facilmente acessível, não iônica, de tempo curto, a avaliação em tempo real e dinâmica. Propõe-se este uso como uma alternativa e / ou complemento para outras ferramentas de avaliação descritos na literatura.

**PALABRAS-CHAVE:** síndrome de sjogren, ultrassom, ceratoconjuntivite seca.

## INTRODUCCIÓN

En 1933, el oftalmólogo Henrik Sjögren realizó la primera descripción de pacientes con sequedad ocular; sin embargo, ya en 1882 se estudiaban los primeros pacientes con afección ocular seca, cuya histopatología se había denominado hasta ese entonces queratitis filamentaria.<sup>1</sup>

Mikulicz y cols, publicaron la histopatología de la afección glandular con infiltrado de células redondas y pérdida acinar en glándulas lacrimales y salivales, mismas que eran similares en pacientes con linfoma, leucemia, tuberculosis, síndrome hiper IgG4 y sarcoidosis.<sup>1</sup>

En 1980, se realizó la primera propuesta de clasificación de pacientes con queratoconjuntivitis seca y en 2002 su primera publicación, formada de un consenso internacional americano - europeo (CIAE) que incluía al síntoma como parte del síndrome de Sjögren. En 2012 se publicaron nuevos criterios por Shiboski SC y Col, suprimiendo la evaluación clínica e incluyendo únicamente pruebas de laboratorio, puntaje oftalmológico y estudio de biopsia de glándula salival.<sup>1,2</sup>

Los criterios publicados por Vitali y Cols en el 2002 incluyeron estudio de imágenes como la sialografía y centellografía de la glándula salival, métodos con buena sensibilidad en la detección de daño glandular pero de carácter invasivo y con cierto grado de exposición a radiación iónica. El ultrasonido se ha utilizado desde hace años como una técnica de imagen que contribuye en el estudio de la glándula salival con una sensibilidad del 78 % en la detección de patrones heterogéneos, nodulares y trastornos adiposos, tanto en la glándula parótida como submandibular, planteándose actualmente como una alternativa válida.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia anual reportada en el SS primario en un estudio taiwanés fue de 6 x 100.000 habitantes, divididos en 1.1 x 100.000 para el género masculino y 11 x 100.000 para el femenino, con pico mayor de edad comprendidos entre los 55 a 75 años; la mortalidad para el género masculino fue 33.4 x 1000 casos por habitantes por año y en el femenino de 11.4 x 1000 casos por habitantes por año.<sup>4</sup> Un estudio español publicado en 2013<sup>5</sup> reportó un mayor predominio en el género femenino, con una relación de 16 a 1, muy similar al reportado en el estudio taiwanés. La prevalencia estimada actual es de 0.05 a 0.7 %.<sup>6</sup>

Hasta el 50 % de pacientes pueden cursar con manifestaciones extraglandulares, y hasta un 10 % pueden desarrollar linfoma no Hodgkin, sobre todo en los primeros 10 a 15 años, desde el inicio de sus síntomas.<sup>7</sup>

## HISTOPATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES EN EL SS

La parótida, submandibular y sublingual son los tres tipos de glándulas salivales mayores, en número de dos cada una. La parótida, la mayor de las tres, está ubicada en la región retromandibular, anterior a la oreja y músculo esternocleidomastoideo, con un tamaño de 5,8 x 3,4 centímetros y con un peso de 14,2 gramos; la glándula submandibular se ubica posterior al triángulo submandibular, y presenta una menor cantidad de grasa; la glándula sublingual forma parte del piso de la boca.<sup>8</sup>

El SS es una enfermedad crónica autoinmune que afecta principalmente a las glándulas secretoras, generando sequedad de mucosa nasal, oral y conjuntival. Su característica histopatológica es la infiltración de linfocitos T CD4 y linfocitos B del parénquima con pérdida progresiva de acinos y ductos. El conjunto de estas lesiones forma la sialoadenitis linfoepitelial benigna, presentes también en las glándulas salivales mayores y en menor número en sus homónimas menores.<sup>6</sup>

## CAUSAS DE SÍNDROME SECO

El síndrome seco es la expresión clínica de una alteración funcional e histológica de las glándulas lacrimales y salivales siendo importante en el SS, aunque no es la única que lo origina. Esta expresión clínica denominada xeroftalmia y xerostomía, presenta múltiples causas en otros procesos inflamatorios, irritantes y químicos como la sarcoidosis, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cirugía de córnea, diabetes mellitus y fármacos como antihistamínicos y diuréticos, parálisis facial, enfermedades neurológicas que desencadenan tiempos de parpadeos menores, radiación de cabeza y de cuello, entre otros.<sup>9</sup>

Los hallazgos de múltiples áreas hipoeicas a lo largo de toda la glándula se observan en procesos inflamatorios acalculosos bilaterales, enfermedad granulomatosa como sarcoidosis, metástasis homogénea y en lesiones linfoepiteliales benignas observadas en pacientes con el virus de inmunodeficiencia adquirida.<sup>10</sup>

### CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME SJÖGREN

Se reconocen dos formas distintas que sólo se distinguen en función de si la enfermedad está acompañada o no de otras enfermedades autoinmunes: el síndrome de Sjögren primario, y el síndrome de Sjögren asociado a otras enfermedades, más conocido como síndrome de Sjögren secundario.

El primero aparece sin la presencia de otra enfermedad autoinmune asociada. En el segundo, además del Sjögren, el paciente presenta otras enfermedades autoinmunes o reumatólogicas. Las más frecuentes son la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia, dermatopolimiositis, tiroiditis o cirrosis biliar primaria entre otras.

### EXPLORACIÓN GLANDULAR POR ULTRASONIDO

El estudio de ultrasonido se realiza con equipos de alta tecnología, transductores lineales con frecuencias entre 10 a 12.5 MHz.

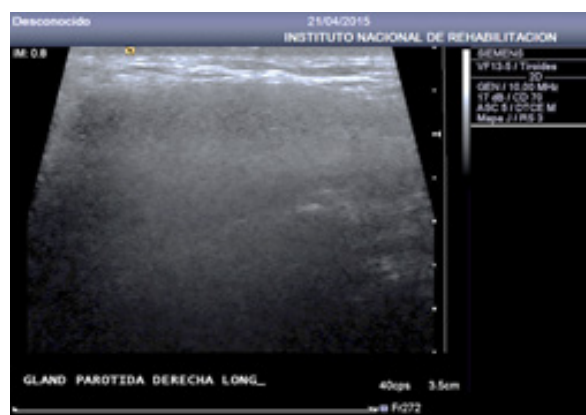
La glándula parótida se estudia por delante de la oreja y del músculo esternocleidomastoideo, y posterior a la rama mandibular, presentando una ecogenicidad homogénea, ligeramente hiperecoica con respecto a los músculos cercanos. En ella podremos evaluar la arteria retromandibular que es un punto importante de marcaje para diferenciar el lóbulo superior del inferior. La vena retromandibular y el nervio facial son sitios de separación entre los lóbulos superficiales y profundos.

La glándula submandibular, ubicada posterior al triángulo submandibular, presenta una ecogenicidad mayor a la glándula parótida por su mayor contenido graso.

La glándula sublingual forma parte del piso de la boca, con ecogenicidad hiperecoica en relación a sus músculos cercanos, limita con los músculos geniogloso, geniohioideo, milohioideo y digástrico, que en conjunto con la lengua, son identificados fácilmente por ultrasonido.<sup>10,11</sup>

Los nódulos linfáticos de la glándula parótida se encuentran en sus polos superior e inferior, de forma ovalada, con un eje longitudinal mayor. La presencia de un hilio hiperecoico es un criterio importante de normalidad.<sup>10</sup>

La tecnología Doppler color nos permite observar la arteria y vena retromandibular, y vena yugular externa en la glándula parótida; ramos de la arteria y vena facial y lingual recorren la glándula submandibular, y vasos submentonianos, la glándula sublingual.<sup>12</sup> En reposo y en personas sin patología reconocible, las glándulas salivales muestran en el Doppler color, ondas bifásicas con picos sistólicos altos y flujos diastólicos bajos, que durante la prueba de estimulación, se observa una caída en los índices de pulsación y de resistencia con cambios en ondas compatibles con un mayor influjo sanguíneo.<sup>8,10</sup> (Figuras 1 y 2).



**Figura 1.** Glándula parótida derecha: ecografía normal en corte longitudinal; obsérvese su patrón homogéneo.

**Fuente:** banco de imágenes del laboratorio de ultrasonido musculoesquelético, Instituto Nacional Rehabilitación, ciudad de México, México.



**Figura 2.** Glándula submandibular izquierda: ecografía normal en corte transversal; obsérvese su patrón homogéneo.

**Fuente:** banco de imágenes del laboratorio de ultrasonido musculoesquelético, Instituto Nacional Rehabilitación, ciudad de México, México.

### IMPORTANCIA DEL ULTRASONIDO EN EL ESTUDIO DE GLÁNDULAS SALIVALES EN SS

Desde la primera descripción del SS, varios criterios clasificatorios y de propuesta se han realizado para su definición y evaluación;

por mencionar los dos últimos publicados por Vitali en 2002 y por la American Collegue of Rheumatology (ACR) de 2012 publicado por Shiboski; en la búsqueda de alternativas diagnósticas más precisas y menos invasivas a la biopsia de glándula salival o la sialografía por contraste cuya sensibilidad diagnóstica no ha podido marcar diferencia del resto de estudios.<sup>13</sup>

La resonancia magnética de glándula salival ofrece una excelente sensibilidad, pero debido a su alto costo, poca accesibilidad y tiempo del procedimiento, no es solicitada con frecuencia. Es el ultrasonido que aparece como una alternativa muy atractiva debido a su accesibilidad, dinamismo y bajo costo, presentando una sensibilidad cercana a la resonancia magnética, donde la evaluación de patrones de heterogeneidad de la glándula, áreas hipocogénicas, reflexiones hiperecoicas y bordes mal definidos llegan hasta el 92.6 %, con un valor predictivo positivo de 95.2 %.<sup>14</sup>

De Vita S y cols, en 1992 estudió la capacidad discriminativa del ultrasonido entre pacientes con SS primario y secundario, evaluando la no homogeneidad de la glándula parótida, obteniendo una sensibilidad de 88.8 % y una especificidad del 84.6 % en los casos primarios.<sup>3</sup>

Salaffi F. y Cols, en 2008 evaluó la importancia del ultrasonido comparándolo con la sialografía por contraste y centellografía glandular, presentando una sensibilidad de 75.3 %, 72.7 % y 70.1 %, y una especificidad de 83.5 %, 84.9 %, y 82.3 %, concluyendo que el ultrasonido es una alternativa válida para la evaluación de los pacientes con SS.<sup>15</sup>

Takagi Y y Cols, publicaron en 2010 la importancia de esta técnica en el SS al compararlo con la sialografía por contraste, conduciendo un estudio de 188 pacientes con SS primario, obteniendo en el grupo de ecografía una sensibilidad, especificidad y precisión en la glándula parótida del 68 %, 82 % y 75 %, respectivamente, y en la glándula submandibular 82 %, 73 % y 78%, mientras que la sialografía por contraste se reportó 78 %, 82 % y 80 %, en su orden. Los autores finalizan comentando que el uso de la ecografía de glándula submandibular es comparable a la sialografía de glándula parótida, proponiendo como alternativa de imagen válida para los criterios de clasificación 2002.<sup>16</sup>

En 2012, publicaciones realizadas por Milic V y Cols, compararon el uso del ultrasonido, la sialocentellografía y biopsia de glándula salival labial en la evaluación del SS, obteniendo una sensibilidad del 92 %, 88 % y 66 %, respectivamente, concluyendo el autor como una alternativa válida a los métodos tradicionales para el SS primario.<sup>17</sup>

Niemela y Cols en el 2004, compararon también el uso del ultrasonido con la resonancia magnética y la sialografía por resonancia, así como su sensibilidad con los anticuerpos anti-SSa y anti-SSb. En este estudio se observó una sensibilidad del 78 %, especificidad del 94 %, precisión del 85 % y valor predictivo positivo del 88 % por ultrasonido, mientras que la sialografía por resonancia y la resonancia magnética de glándula salival, con sensibilidades de 96 % y 81 % en orden. Se correlacionó además la presencia de alteraciones de ultrasonido con los anticuerpos anti-SSa y anti-SSb. La heterogeneidad del parénquima glandular como hallazgo por ultrasonido, presentó una correlación del 85 con alteraciones observadas por resonancia magnética de glándula salival, sialografía por resonancia y alteraciones histopatológicas por biopsia salival.<sup>18,19</sup>

Makula y Cols demostraron que el ultrasonido de glándula salival es una alternativa válida en la evaluación del SS primario, presentando una correlación por resonancia magnética de hasta 93.2 % de alteraciones. En este mismo estudio, ellos exponen una escala de daño estructural de la glándula parótida en base a 4 grados: el grado 0, es un parénquima homogéneo normal; el grado 1, con presencia de patrón reticular fina o nódulos pequeños menores a 2 milímetros; el grado 2, con patrón nodular medio cuyo diámetro de cada nódulo es de 2 a 5 milímetros; y grado 3, de aspecto muy nodular con diámetro de cada uno, mayor a 6 milímetros.<sup>20</sup>

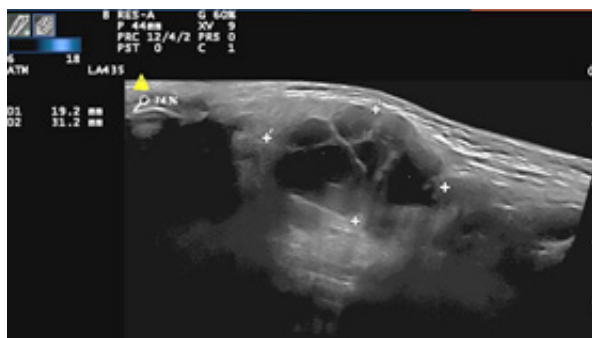
El Miedary YM y Cols publicaron datos similares mostrando una sensibilidad en la evaluación del SS primario del 89.8 % y especificidad del 93.6%, por ecografía de glándula parótida, siendo el patrón de parénquima no homogéneo observado hasta el 93.6 %; y el grado 3 de la escala comentada por Makula, en hasta 51.1 %. Estos resultados fueron similares y equivalentes con los obtenidos por resonancia magnética de glándula parótida y biopsia de glándula salival labial, realizados en el mismo estudio.<sup>21</sup> Un meta-análisis realizado por Song GC y Lee YH

evaluó la importancia del uso del ultrasonido en el SS;<sup>6</sup> publicaciones formadas por dos estudios europeos y cuatro asiáticos, con un total de 488 pacientes con SS, reportó resultados equiparables entre el ultrasonido y la sialografía con una sensibilidad y especificidad del 80.6 % y 74.8% con 76.5 % y 83.1 %, respectivamente.<sup>22</sup>

Los trabajos publicados por Hammenfors DS y Cols, reportaron una asociación significativa entre síntomas orales secos con los hallazgos ecográficos, pruebas de estimulación de saliva y presencia de anticuerpos anti-SSa y anti-SSb. Aquellos con cambios más avanzados por ultrasonido, presentaron mayor tendencia a ser de menor edad, con mayores síntomas subjetivos y alteraciones objetivas.<sup>23</sup>

Con un sistema simplificado de puntaje por ecografía realizado en pacientes con SS, la adición de hallazgos ecográficos observados en la glándulas parótida y submandibular a los nuevos criterios de clasificación de 2012, mostró una mejoría sustancial en la sensibilidad de 64.4% a 84.4 %, pero con una disminución leve de su especificidad de 91.1 % a 89.3 %, concluyendo que el rendimiento diagnóstico mejora con esta adición.<sup>24</sup>

La evidencia del ultrasonido en la valoración del SS es muy amplia, observándose como una herramienta útil y una alternativa válida en muchos estudios que han comparado con técnicas tradicionales como la centellografía y sialografía de glándula parótida. Su utilidad en el uso de esta herramienta como parte integral en los criterios de clasificación del ACR 2012 o, como herramienta alternativa que puede reemplazar a cualquiera de los tres criterios, pudieran posteriormente ser recomendados.<sup>24,25</sup> (Figura 3).



**Figura 3.** Glándula parótida izquierda en corte transversal: paciente mujer con síndrome de Sjögren; obsérvese imágenes hipoeoicas redondeadas con escaso parénquima glandular de aspecto heterogéneo.  
**Fuente:** banco de imágenes del laboratorio de ultrasonido musculoesquelético, Instituto Nacional Rehabilitación, ciudad de México, México.

### SISTEMA DE PUNTAJE ECOGRÁFICO EN SS

Desde 1988 se han realizado un sinnúmero de estudios de laboratorio, imágenes, histopatológicos, entre otros, con la finalidad de mejorar la evaluación y clasificación de los pacientes con SS; el ultrasonido ha demostrado que ciertos patrones ecográficos, como una mayor heterogeneidad del parénquima y presencia de áreas hipoeoicas mayores a 2 mm son de gran valor en la diferenciación de otras causas de sialoadenitis no asociadas al SS.<sup>8</sup>

Estudios publicados por Salaffi y Hoceaver describieron el uso de un puntaje por ultrasonido para el soporte diagnóstico del SS y los comparó con estudios tradicionales como la centellografía glandular, sialografía por contraste, biopsia de glándula salival labial, resonancia magnética, entre otros. Salafi y Cols propusieron un sistema de 16 puntos que evalúa las glándulas parótidas y submandibulares en la homogeneidad de su parénquima, ecogenicidad, tamaño y borde posterior, siendo una suma mayor a seis puntos, ser equiparables en sensibilidad y especificidad a la sialografía por contraste y centellografía glandular.<sup>15,17</sup> Mientras el puntaje formulado por Hoceaver A y Cols de 48 puntos con un cohorte igual o mayor a 17 fue equivalente a pruebas como la biopsia de glándula salival labial, anticuerpos específicos y pruebas oculares.<sup>14</sup> Este mismo puntaje presentó una reproducibilidad satisfactoria, así como un nivel alto de confiabilidad interobservadora, sobre todo en la evaluación de zonas hipoeoicas y homogeneidad del parénquima, pero con un bajo grado de confiabilidad interobservadora en relación a los bordes de la glándula y zonas de hiperecogenicidad.<sup>26</sup>

Milic VA y Cols validaron ciertos parámetros ecográficos comparándolos con los criterios de clasificación publicados por Vitali, esto es la biopsia de glándula salival labial y centellografía de glándula; un sistema de doce puntos que evaluó la homogeneidad de las glándulas parótidas y submandibular. Una suma igual o mayor a seis presentó una sensibilidad y especificidad de 91 % y 83 % en glándula parótida y 93 % y 90 % en glándula submandibular, con valores predictivo positivo de 72 % y negativo de 96 %, además hubo una buena correlación con los comparativos antes mencionados, presencia de anticuerpos anti-nucleares mayor o igual a 1:80 y mayor tiempo de la enfermedad. No hubo asociación clínica (artralgia, fenómeno de

Raynaud, manifestaciones neuropsiquiátricas) ni de otros anticuerpos (anti-SSA, anti-SSB, factor reumatoide) con los cambios no homogéneos observados por ultrasonido en su estudio. En el 2012, el mismo autor ha publicado mayor evidencia en el soporte diagnóstico por ultrasonido.<sup>17,27</sup>

Theander E y Cols demostraron en su estudio la alta especificidad en la aplicación de un sistema simplificado basado en el esquema realizado por Hoceaver A. y Cols, llegando hasta un 98 %, a pesar de una baja sensibilidad del 52 %. El puntaje consistió en el estudio de las dos glándulas parótidas y submandibulares en una evaluación de tres puntos basado en la homogeneidad del parénquima, siendo el grado 1 levemente no homogéneo, grado 2 con varias lesiones hipoeoicas redondeadas, y grado 3 con lesiones hipoeoicas en mayor número o confluentes; el mayor grado de cualquiera de las cuatro glándulas es el puntaje final siendo considerado anormal con un cohorte igual o mayor a 2.<sup>9</sup>

Un estudio realizado por Zhang Xia y Cols donde compararon el sistema de 16 puntos simplificado con el sistema de 48 puntos, comparando ambos con los criterios de clasificación de 2002, demostrando que ambos sistemas pueden diferenciar significativamente a los pacientes con síndrome seco que cumplían los criterios; en el estudio de las cuatro glándulas, la sensibilidad y especificidad del sistema de 16 puntos fueron de 80 % y 93 %, mientras que en el sistema de 48 puntos fueron de 88.6 % y 84.2 %, respectivamente. Los autores finalizan que la mejor sensibilidad recayó en el sistema de 48 puntos y la mejor especificidad en el sistema de 16 puntos.<sup>28</sup>

La evaluación del ultrasonido en el SS se enfoca en la búsqueda de un patrón no homogéneo del parénquima con presencia de zonas hipoeoicas correspondiente a posibles lesiones quísticas, ecogenicidad glandular similar a la glándula tiroides, tamaño de la misma o características de su borde posterior, todas estas encontradas en algunos estudios y sistemas de puntajes ya mencionados anteriormente y evaluadas con pruebas tradicionales como la centellografía, sialografía, anticuerpos específicos, resonancia magnética y biopsia de glándula salival, con grados de sensibilidad y especificidad similares, presentando evidencia sólida y sostenible como un importante soporte diagnóstico en la evaluación del SS.

## **ECOGRAFÍA CON TECNOLOGÍA DOPPLER EN GLÁNDULAS SALIVALES EN SÍNDROME DE SJÖGREN**

En 1993, Steiner E. y Schick S. y Cols publicaron la importancia de la tecnología Doppler en el estudio de las glándulas salivales, siendo de interés debido a su potencial discriminativo y ayuda diagnóstica en patologías asociadas. Steiner E. en su trabajo demostró una correlación directa importante entre las señales de flujo de la glándula parótida con los cambios ecográficos observados en escala de grises; propuso además una escala semicuantitativa evaluatoria de 4 grados determinados por el número de señal de flujo en el parénquima glandular.<sup>29</sup>

En 1994, Martinoli C. y Cols publicaron la importancia del Doppler color en la identificación de los vasos sanguíneos que irrigan las tres glándulas salivales mayores y sus cambios cuando son expuestos bajo estimulación. Observaron la presencia de ondas uniformes en el Doppler color en reposo y con muy bajo índice de resistencia y de pulsación en la prueba de estimulación, acompañadas de zonas focales y/o difusas de hiperemia en el parénquima relacionado a un mayor daño funcional y anatómico de la glándula.

Los autores del estudio concluyeron que el uso del Doppler color brinda una ayuda diagnóstica adicional así como diferenciarlo de otras patologías como tumores de glándulas, en especial, el adenoma pleomórfico.<sup>30</sup> Estudios realizados por Chikui T y cols mostraron resultados similares a los de Martinoli C, tanto en reposo como en estimulación.<sup>12</sup>

Shimizu M. y Cols demostraron que el Doppler color es una herramienta que puede mejorar el diagnóstico ecográfico del SS. Su estudio publicado en el 2008 evidenció una hipervascularidad glandular significativa, relacionando directamente con los estadios iniciales de la enfermedad y lesiones cavitarias detectadas en la sialografía.<sup>31</sup>

## **SONOELASTOGRAFÍA DE GLÁNDULA SALIVAL MAYOR EN SÍNDROME DE SJÖGREN**

Evalúa la elasticidad de los tejidos mediante el uso de equipos de alta tecnología con transductores de frecuencia por encima de 10 Mhz. Empleado en múltiples órganos y tejidos como glándula mamaria, tiroides, hígado y tumores. En el caso de las glándulas salivales existe poca literatura al respecto.

Wierzbicka M. y Cols estudiaron el uso de esta tecnología como auxiliar diagnóstica utilizando ondas de corte. Consiste en la generación de ondas acústicas de corta duración aplicados sobre una localización comprimida para medir el grado de rigidez y/o elasticidad del tejido; en el estudio se reportó en el caso de pacientes con SS primario, una viscoelasticidad promedio de 111 Kpa (kilopascal), por encima de los grupos controles estudiados (personas sanas, sialolitiasis, estenosis de conducto de Stenon e inflamación crónica).

A pesar de la ausencia de fibrosis observada en el ultrasonido, la gran rigidez glandular pudiera servir como dato adicional importante y poder diferenciar del resto de otras patologías de glándula salival. El tiempo de evolución de la enfermedad y la intensidad de los síntomas no se correlacionaron con el grado de elasticidad del órgano salival.<sup>32</sup>

Publicaciones de Dejacó C. y Cols demostraron también la utilidad de la sonoelastografía como complemento y ayuda en el diagnóstico del SS evaluándolos en tiempo real y comparándolos con la ecográfica en modo B y la sialocentellografía. La sonoelastografía en tiempo real presentó resultados similares en sensibilidad, con buena reproducibilidad. Otras de las características observadas fue la utilidad en la evaluación funcional y monitoreo de su progresión fibrótica.<sup>33</sup>

La sonoelastografía es una técnica promisoriosa que ofrece datos adicionales importantes en el diagnóstico; estamos a la espera de mayores estudios para su recomendación.

### CONCLUSIONES

La evaluación ecográfica de las glándulas salivales en el SS es una herramienta importante que debe tomarse en cuenta para el diagnóstico. Es importante reconocer que a pesar de que siendo el ultrasonido considerado operador dependiente, se ha visto en varios estudios que han evaluado la concordancia interobservadora e intraobservadora con buenos resultados; por tanto, la aplicabilidad y el uso dado por el médico entrenado en ecografía dependerá de las buenas prácticas que realice en su sitio de trabajo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sjögren H. Zur kenntnis der keratoconjunctivitis sicca (keratitis filiformis bei hypofunktion der tränendrüsen). Acta Ophthalmol (Copenh) 1933;11(suppl 2):1-151.
2. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, 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 (Hoboken)*. 2012;64(4):475-87.
3. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G, Sabella M, Fossaluzza V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 10:351-356, 1992.
4. Meng-Yu W, Yu-Tung H, Ming-Fei L, Tsung-Hsueh L. Incidence and Mortality of Treated Primary Sjögren's Syndrome in Taiwan: A Population-based Study. *J Rheumatol*. 2011 Apr;38(4):706-8.
5. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Solans R, Camps MT, Casanovas A, Sopena B, et al. Systemic involvement in primary Sjögren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry). *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53:321-31.
6. Baer AN, Hall JC. Sjögren Syndrome. *Textbook of Rheumatology: Hochber MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblat ME, Weisman ME. Elsevier: sixth edition; chapter 137: 1131-43, 2015.*
7. Theander E, Mandl T. Primary Sjögren's Syndrome: Diagnostic and Prognostic Value of Salivary Gland Ultrasonography Using a Simplified Scoring System. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jul;66(7):1102-7.
8. Jousse Joulin S. Salivary Gland. *Essential application of Musculoskeletal ultrasound in Rheumatology: Wakefield RJ, D'Agostino MA. Elsevier 1st edition; 2010; 17:199-206.*
9. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007 Apr;5(2):75-92.
10. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the Major Salivary Glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions, and Pitfalls. *RadioGraphics* 2006; 26:745-763.
11. Ventura RL. Glándulas salivales. *Manual de ecografía musculoesquelética. Editorial Médica Panamericana 2010; 6:154-167.*
12. Chikui T, Yonetsu K, Izumi M, Eguchi K, Nakamura T. Abnormal blood flow to the submandibular glands of patients with Sjögren's syndrome: Doppler waveform analysis. *J Rheumatol*. 2000 May;27(5):1222-8.
13. Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S. The European Community Study group on diagnostic criteria for Sjögren syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994;53:637-47.
14. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Jun;44(6):768-72.
15. Salaffi F, Carotti M, Iagnocco A, Luccioli F, Ramonda R, Sabatini E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Aug;47(8):1244-9.

16. Takagi Y, Kimura Y, Nakamura H, Sasaki M, Eguchi K, Nakamura T. Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjögren's syndrome?. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1321-1324.
17. Milic V, Petrovic R, Boricic I, Radunovic G, Marinkovic J, Jeremic P, et al. Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American European classification criteria for primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2012;51:1081-1085.
18. Niemelä RK, Takalo R, Pääkkö E, Suramo I, Päivänsalo M, Salo T, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology* 2004;43:875-879.
19. Makula E, Pokorny G, Rajtár M, Kiss I, Kovács A, Kovács L. Parotid gland ultrasonography as a diagnostic tool in primary Sjögren syndrome. *Br J Rheumatol* 1996;35:972-7.
20. Makula E, Pokorny G, Kiss M, Vörös E, Kovács L, Kovács A, et al. The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Jan;39(1):97-104.
21. Miedany YM, Ahmed I, Mourad HG, Mehanna AN, Aty SA, Gamal HM, et al. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome? *Joint Bone Spine* 2004; 71: 29-38.
22. Song GG, Lee YH. Diagnostic accuracies of sialography and salivary ultrasonography in Sjögren's syndrome patients: a meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2014; 32: 516-522.
23. Hammenfors DS, Brun JG, Jonsson R, Jonsson MV. Diagnostic utility of major salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2015; 33: 56-62.
24. Cornec D, Jousse-Joulin S, Marhadour T, Pers JO, Boissramé-Gastrin S, Renaudineau Y, et al. Salivary gland ultrasonography improves the diagnostic performance of the 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2014;53:1604-1607.
25. Takagi Y, Sumi M, Nakamura H, Iwamoto N, Horai Y, Kawakami A, et al. Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2014;53:1977-1983.
26. Hocevar A, Rainer S, Rozman B, Zor P, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system. *European Journal of Radiology* 2007; 63: 379-383.
27. Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, Radunovic GL, Pejnovic NN, Soldatovic I, et al. Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity. *Scand J Rheumatol* 2010;39:160-166.
28. Zhang X, Zhang S, He J, Hu F, Liu H, Li J, et al. Ultrasonographic evaluation of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome: comparison of two scoring systems. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 May; 3. pii: kev103. [Epub ahead of print].
29. Steiner E, Graninger W, Hitzelhammer J, Lakits A, Petera P, Franz P, et al. Color-coded duplex sonography of the parotid gland in Sjögren's syndrome. *Rofo*. 1994 Apr;160(4):294-8.
30. Martinoli C, Derchi LE, Solbiati L, Rizzatto G, Silvestri E, Giannoni M. Color Doppler sonography of salivary glands. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Oct;163(4):933-41.
31. Shimizu M, Okamura K, Yoshiura K, Ohshima Y, Nakamura S. Sonographic diagnosis of Sjögren syndrome: evaluation of parotid gland vascularity as a diagnostic tool. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Oct;106(4):587-94.
32. Wierzbicka M, Kałużny J, Ruchała M, Stajgis M, Kopeć T, Szyfter W. Sonoelastography – A Useful Adjunct for Parotid Gland Ultrasound Assessment in Patients Suffering from Chronic Inflammation. *Med Sci Monit*. 2014; 20: 2311-2317.
33. Dejaco C, De Zordo T, Heber D, Hartung W, Lipp R, Lutfi A, et al. Real-time sonoelastography of salivary glands for diagnosis and functional assessment of primary Sjögren's syndrome. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 2014; 40(12): 759-2767.