



## 1622 - CAUSAS Y FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES AFECTOS DE SÍNDROME DE SJÖGREN

Roser Solans Laqué, Jaume Mestre Torres, Angel Valls Villalba, Segundo Bujan Rivas, Ferran Martínez Valle y Antonio González Fernández

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar las causas y factores predictivos de mortalidad en una cohorte de pacientes afectos de síndrome de Sjögren (SS) diagnosticados y controlados regularmente en un Hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Análisis retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de SS en los últimos 20 años, según los criterios diagnósticos de 2002. Se realizó una regresión logística múltiple para identificar los factores independientes de mortalidad. Se utilizó el paquete estadístico SSPSS versión 29. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 459 pacientes (94,3% mujeres), con una edad media al diagnóstico de 55,4 años (DE 14,9). El 38,1% presentaba afectación respiratoria (66 fibrosis pulmonar); el 9,4% afectación hepática; el 6,5% afectación renal, y el 23,7% artritis. 28 pacientes (6,1%) desarrollaron un linfoma y 72 (15,7%) una neoplasia sólida. El 52% presentaba FR positivo; el 69,9% anti-Ro positivo; el 41% anti-La positivo; el 17,2% leucopenia; el 14,8% linfopenia, el 49,9% hipergammaglobulinemia, el 36,4% beta-2 microglobulina elevada, el 6,1% hipocomplementemia C4, y el 17,4% crioglobulinas positivas al diagnóstico. Durante el periodo de seguimiento 83 pacientes (18,3%) fallecieron. Las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes que fallecieron se resumen en la tabla 1. El 91,6% presentaban xeroftalmia objetiva y el 84% xerostomia. Se realizó una biopsia de glándula salival en 44 pacientes (53%) que fue diagnóstica en el 86,4% de los casos. Como factores de riesgo independientes de mortalidad se identificaron el desarrollo de fibrosis pulmonar, linfoma o neoplasia, y la presencia de anemia, niveles elevados de beta-2 microglobulina o hipocomplementemia C4 al diagnóstico de la enfermedad. No se halló relación significativa entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y la muerte. Las principales causas de mortalidad fueron las infecciones (42,2%), las neoplasias sólidas (15,7%), la fibrosis pulmonar (14,5%) y el desarrollo de linfoma (7,2%). 3 pacientes fallecieron por neumonía COVID-19.

Tabla 1

	<b>Cohorte global (n = 459) Exitus (n = 83)</b>	
Mujeres	433 (94,3%)	78 (74%)
Edad al diagnóstico	55,4 (14,9%)	65,5 (11,55)
Tabaco		

Fumadores	24 (5,2%)	2 (2,4%)
No fumadores	356 (77,6%)	76 (91,6%)
Exfumadores	56 (12,2%).	5 (6%)
Diabetes mellitus	54 (11,8%)	12 (14,5)
Dislipemia	126 (27,5%)	29 (34,9%)
Hipertensión	140 (30,5%)	29 (34,9%)
Fenómeno Raynaud	120 (26,1%)	29 (34,9%)
Vasculitis	53 (11,5%).	14 (16,9%)
Afectación neurológica	87 (19%)	9 (10,8%)
Afectación respiratoria	175 (38,1%)	36 (43,4%)
Bronquiectasias	108 (23%)	27 (32,5%)
Fibrosis pulmonar	66 (14,4%)	33 (39,8%)
Afectación hepática	44 (9,6%)	13 (15,7%)
Afectación renal	30 (6,5%)	10 (12%)
Artritis	109 (23,7%)	28 (33,7%)
Linfoma	28 (6,1%).	10 (12%)
Neoplasia sólida.	72 (15,7%).	22 (26,5%)
ANA	436 (95%).	83 (100%)
FR	239 (52%).	48 (57,8%)
Anti-Ro	321 (69,9%)	51 (61,4%)
Anti-La	188 (41%).	28 (33,7%)
Leucopenia < 4.000	79 (17,2%)	18 (21,7%)
Linfopenia < 1.000	68 (14,8%)	9 (22,9%)
Hipergammaglobulinemia	229 (49,9%)	47 (56,6%)
Beta-2MG elevada	167 (36,4%)	42 50,6%)
Hipocomplementemia C3	33 (7,2%)	9 (10,8%)
Hipocomplementemia C4	28 (6,1%)	10 (12%)
Crioglobulinas	80 (17,4%).	22 (26,4%)
Hidroxiloroquina	133 (29%)	18 (21,7%)
Prednisona	204 (44,4%)	52 (62,7%)
Inmunosupresores	126 (27,5%)	27 (32,5%)

Tabla 2

	Análisis bivariado			Regresión múltiple		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Fibrosis pulmonar	< 0,001	6,96	3,92-12,35	< 0,001	9,01	4,65-17,47
Bronquiectasias	0,48	1,7	1,47-2,11			
Afectación hepática	0,031	2,08	1,12-3,86			
Linfoma	0,025	2,59	1,15-5,84.	0,033	2,79	1,09-7,15
Neoplasia solida	0,008	2,22	1,25-3,94.	0,024.	2,27	1,11-4,62
Anemia	0,001	2,42	1,45-4,06.	0,002	2,72	1,43-5,19

Linfopenia	0,040	1,93	1,07-3,50
Beta-2 MG elevada	< 0,001	2,93	1,69-5,06
C4 disminuido.	0,025	2,39	1,15-4,99

*Discusión:* El SS es una enfermedad sistémica cuya principal sintomatología es la sequedad oral y ocular. Para su diagnóstico se requiere la presencia de al menos un síntoma de sequedad demostrado objetivamente, y la presencia de anticuerpos anti-Ro60 o una biopsia de glándula salivar menor con presencia de agregados linfoides (> 50 células). Los pacientes afectados de SS presentan un riesgo entre 9 y 15 veces superior al de la población general de desarrollar un linfoma B. La afectación sistémica es la que marca el pronóstico. En nuestro estudio la afectación pulmonar intersticial y el desarrollo de linfoma se relacionaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad, siendo la afectación pulmonar la principal causa de muerte relacionada con la enfermedad. Es muy importante el diagnóstico precoz de la afectación sistémica para instaurar un tratamiento lo antes posible.

*Conclusiones:* La afectación pulmonar intersticial, el desarrollo de linfoma y la anemia al diagnóstico fueron factores independientes predictivos de mortalidad en nuestra serie. Los niveles elevados de beta-2 microglobulina, la linfopenia y la hipocomplementemia C4 al diagnóstico se asociaron con una mayor mortalidad. Las infecciones, las neoplasias sólidas y las complicaciones isquémicas fueron las causas más frecuentes de muerte, seguidas por la fibrosis pulmonar y el linfoma.

## **Bibliografía**

1. Huang H, *et al.* Mortality in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2021.
2. Singh AG, *et al.* Rate, risk factors and causes of mortality in patients with Sjögren syndrome: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology*. 2016.