



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Manifestaciones neurológicas del síndrome de Sjogren en Perú: serie de casos



Diego Canales^{a,*}, Lorena Salvador^a y Víctor Saquisela^b

^a Médico residente, Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú

^b Médico neurólogo, Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de abril de 2023

Aceptado el 10 de julio de 2023

On-line el 11 de agosto de 2023

Palabras clave:

Síndrome de Sjögren

Síndrome SICCA

Polineuropatías

Mielopatía

Ciclofosfamida

Metilprednisolona

Perú

Keywords:

Sjogren syndrome

Sicca syndrome

Polyneuropathies

Myelopathy

Cyclophosphamide

Methylprednisolone

Peru

R E S U M E N

El síndrome de Sjogren es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por infiltración celular a glándulas salivares, lagrimales, órganos viscerales y vasculares. Las manifestaciones neurológicas pueden llegar a ser poco frecuentes. Por lo que su diagnóstico requiere cumplir determinados criterios. El tratamiento adecuado puede mejorar la clínica del paciente. Se reporta una serie de casos de manifestaciones del sistema nervioso periférico y central de un hospital de referencia nacional.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neurological manifestations of Sjogren's syndrome in Peru: Case series

A B S T R A C T

Sjogren's syndrome is an autoimmune disease characterized by cellular infiltration of the salivary and lacrimal glands, visceral organs, and the vascular system. Neurological manifestations may become rare. Therefore, its diagnosis requires meeting certain criteria. Appropriate treatment can improve the patient's clinic. We present a series of cases of manifestations of the peripheral and central nervous system from a national referral hospital.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dknales29@gmail.com (D. Canales).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.07.001>

1853-0028/© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El síndrome de Sjogren (SS) es una enfermedad autoinmune que puede ser primaria o secundaria a otra enfermedad del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o esclerodermia)¹. Este síndrome está caracterizado por una infiltración mononuclear y destrucción de las glándulas salivares y lagrimales los cuales conducen a xerostomía y xeroftalmia. La infiltración mononuclear invade órganos viscerales o lesiones vasculíticas que pueden originar manifestaciones extraglandulares².

Las manifestaciones neurológicas son una de las manifestaciones extraglandulares. Se estima que la presencia de estas manifestaciones se encuentra en el 8,5-70% de los pacientes diagnosticados con SS. En el 25-60% los síntomas neurológicos preceden el diagnóstico de SS durante 2 años en promedio³.

Las manifestaciones neurológicas pueden afectar el sistema nervioso central (SNC) o el sistema nervioso periférico (SNP). La prevalencia de afectación del SNP es del 5-20%, mientras que del SNC es 1-5%⁴.

Son escasos los reportes de compromiso neurológico del SS en Latinoamérica, más aún en Perú. Previa aprobación del comité de ética de nuestra institución se presentan una serie de casos de manifestaciones neurológicas del SS en un hospital nacional peruano.

Descripción de los casos clínicos

Caso 1

Paciente mujer de 35 años, con antecedente médico de gastritis crónica. Con una duración de la enfermedad de 6 meses, caracterizado inicialmente por parestesias en manos, agregándose ageusia, disartria, parálisis facial bilateral y al presentar hemiparesia izquierda, fue hospitalizada en otra institución, donde fue diagnosticada como probable síndrome de Miller Fisher, por lo que recibió inmunoglobulina endovenosa durante 4 días, con mejoría parcial. La sintomatología permaneció estacionaria durante un mes, posteriormente se añadió disminución de fuerza muscular en miembros inferiores de forma ascendente, el cual originaba limitación a la deambulación, por lo que empezó a usar silla de ruedas. Ingresó en urgencias de un hospital nacional al persistir parestesias distales y disminución de fuerza en miembros inferiores.

En el examen físico se encontró Glasgow 15/15, despierta, alerta, orientada, concentra, habla fluente, nómima, movimientos oculares conservados, parálisis facial bilateral, fuerza muscular en miembros superiores (MMSS) derecho 4-/4/4, izquierdo 4-/4/4, miembros inferiores (MMII) derecho 4-/4/4, izquierdo 4-/4/4, hiporreflexia MMSS y arreflexia MMII, apalestia en yemas de dedos, piernas y pies, reflejo cutáneo plantar flexor, lasegue negativo, ataxia sensorial en MMII, sensibilidad conservada, sin signos meníngeos, marcha atáxica.

Durante su evaluación se planteó como primera posibilidad una polineuropatía crónica inflamatoria, por lo que se estableció un plan de trabajo extenso, destacando entre ellos, estudios complementarios como hemograma, perfil bio-

químico, electrolitos y proteína C reactiva (PCR) normales, VSG 95, perfil hepático normal, vitamina B12 y ácido fólico normal, perfil tiroideo normal, VHB-VHC negativo, TORCH negativo, HIV negativo, B2 microglobulina normal, marcadores tumorales negativos, los estudios reumatológicos mostraron: ANA resultado positivo, con descripción patrón mixto: patrón nuclear moteado, título 1/320. Patrón nuclear moteado con puntos aislados > de 10. Anti-ENA screen IGG (rnp, sm, ss-) 130,31 (positivo), autoanticuerpo anti-RNP/SM 9,05 (negativo), autoanticuerpo anti smith sm 2,86 (negativo), anti-SSa (ro) 164,7 (positivo), ANCA negativo, anticardiolipina (ACA) negativo, anti beta 2 glicoproteína positivo, COOMBS directo positivo, anticoagulante lúpico positivo, C3 - C4 negativo y anti-DNA-DS negativo. Proteinuria de 24 h 500 mg/24 h, con proteinograma electroforético sérico con hipoproteínea y en orina con hipoproteínea no significativa. Líquido cefalorraquídeo con citoquímica glucosa 53 mg/dl, proteínas 218 mg/dl, celularidad 0, gram negativo, cultivo negativo, PAP negativo, citometría de flujo negativo.

Se complementó estudios con electromiografía: estudio neurofisiológico evidencia polineuropatía subaguda crónica mixta primariamente desmielinizante predominante sensitiva, simétrica, distal que afecta cara y cuatro extremidades con mayor severidad en MMII. Por último, se realizó biopsia de glándula salival: con resultado de Focus Score: 1. Estos resultados fueron compatibles con nuestra hipótesis, se debe descartar aquellas patologías que pueden cursar con polineuropatías principalmente colagenopatías, gammapatías o paraneoplásicas, ya que el tratamiento difiere según la etiología de la polineuropatía.

Se inició pulsos de metilprednisolona 250 mg c/24 h durante 2 días, luego se indica prednisona de 50 mg c/24 h vía oral, con todos los resultados fue evaluada por reumatología por la impresión diagnóstica de SS con compromiso del sistema nervioso periférico, el cual indicó iniciar infusión con ciclofosfamida 750 mg en 3 h, el paciente presentó leve mejoría clínica, continúa en seguimiento por reumatología.

Caso 2

Paciente mujer de 75 años, con antecedente de hipertensión arterial, hipotiroidismo, glaucoma y ojo seco. Con una duración de la enfermedad de 2 años y 6 meses iniciando con parestesia y disestesia en planta de pie derecho, tras 1 mes los síntomas se extendieron a miembro superior derecho, después de 2 meses se agregaron hacia hemicuerpo izquierdo, los cuales progresaron gradualmente, originando dificultades para la deambulación que requirió uso de andador. La paciente estuvo siendo evaluada por consultorio externo de forma irregular.

Al examen físico Glasgow 15/15, se presenta despierta, alerta, atenta, orientada, movimientos pseudoatetósicos en miembros superiores, debilidad distal global a predominio derecho, arreflexia global, alteración de propiocepción severa, sin signos meníngeos.

Durante su hospitalización se planteó neuropatía sensitiva como posibilidad diagnóstica, secundaria a probable SS paraneoplásico o primaria. Dado los síntomas SICCA que precede a la paciente se planteó como primera posibilidad SS, se solicitaron exámenes de laboratorio como hemograma, elec-

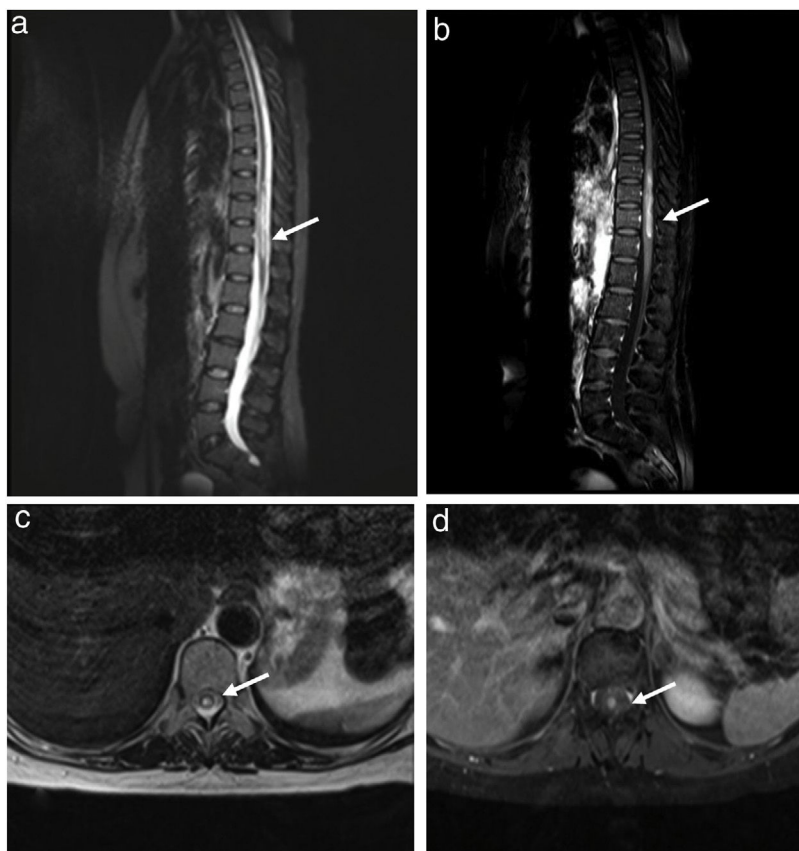


Figura 1 – a y b) Resonancia magnética de médula dorso-lumbar en el corte sagital en T2 y T1 con contraste, se evidencia lesión hiperintensa a nivel de D9-D12. c y d) Cortes axiales en T2 y T1 con contraste donde se objetiva captación homogénea de contraste.

trólitos y bioquímico normales, perfil hepático normal, perfil tiroideo normal, vitamina B12 y ácido fólico normal, VSG normal, LDH normal, HBA1c normal, B2 microglobulina normal, TORCH negativo, VIH negativo, HLTV negativo, VHB-VHC negativo, marcadores tumorales negativos, ANA 1/100, 1/320, ENA 4.86, ANCA negativo, factor reumatoideo normal, ACA, anti beta 2 glicoproteína y anticoagulante lúpico (AL) negativo.

Se realizó estudios de imágenes como tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste sin alteraciones, PET SCAN negativo. En la electromiografía se encontró ganglioneuropatía sensitiva. Signos de reinervación de distribución asimétrica a predominio de la extremidad inferior derecha, sugerentes de neuropatía motora. Patrón de interferencia inconstante por el gran compromiso sensitivo. Por último, se realizó biopsia de glándula salival con resultado de focus score 2.

Respecto al paciente con ganglioneuropatía sensitiva asociada a SS primario se decide usar infusión de ciclofosfamida 750 mg en 2 h, la paciente presenta leve mejoría clínica, aún sigue en controles ambulatorios a cargo de reumatología.

Caso 3

Paciente mujer de 51 años con antecedente médico de ojo seco de 5 años de evolución. Con duración de la enfermedad de 6 meses, inicialmente caracterizado por parestesias en región

abdominal baja, el cual aumentó gradualmente, extendiéndose hacia nivel de ambos glúteos, descendió hasta muslos y finalmente hasta piernas. La paciente estuvo siendo evaluada por consultorio externo con tratamiento analgésico y estaban pendientes exámenes de laboratorio e imágenes. Al agregarse limitación a la deambulación acude a nuestra institución.

Al examen físico se encuentra en Glasgow 15/15, despierta, alerta, atenta, nivel sensitivo desde D10, leve paraparesia asimétrica distal, reflejo plantar indiferente bilateral, marcha con cadencia aumentada. Se plantea mielopatía dorsal crónica progresiva solicitando resonancia magnética de médula dorso lumbar, donde se evidenció lesión hiperintensa a nivel de D9-D12 en T2 e hiperintensa en T1 con contraste (fig. 1). Ante la sospecha de mielitis longitudinalmente extensa se decidió iniciar metilprednisolona 1 g/día durante 5 días.

Ingresa a hospitalización para completar estudios etiológicos, fue evaluada por oftalmología el cual objetivó xerostomía, se realizó exámenes de laboratorio, los cuales son los siguientes: hemograma normal, electrolitos normales, perfil bioquímico normal, TGO 75 U/l y TGP 120 U/l, perfil lipídico normal, vitamina B12 y ácido fólico normal, perfil tiroideo normal, HIV y HTLV negativo, VHB y VHC negativo, TORCH negativo, marcadores tumorales negativo, B2 microglobulina negativo, ANA patrón nuclear moteado 1/80, complemento c3-c4 normal. Líquido cefalorraquídeo: glucosa 90 mg/dl, proteínas 21,2 mg/dl, recuento celular 0, Gram negativo, tinta

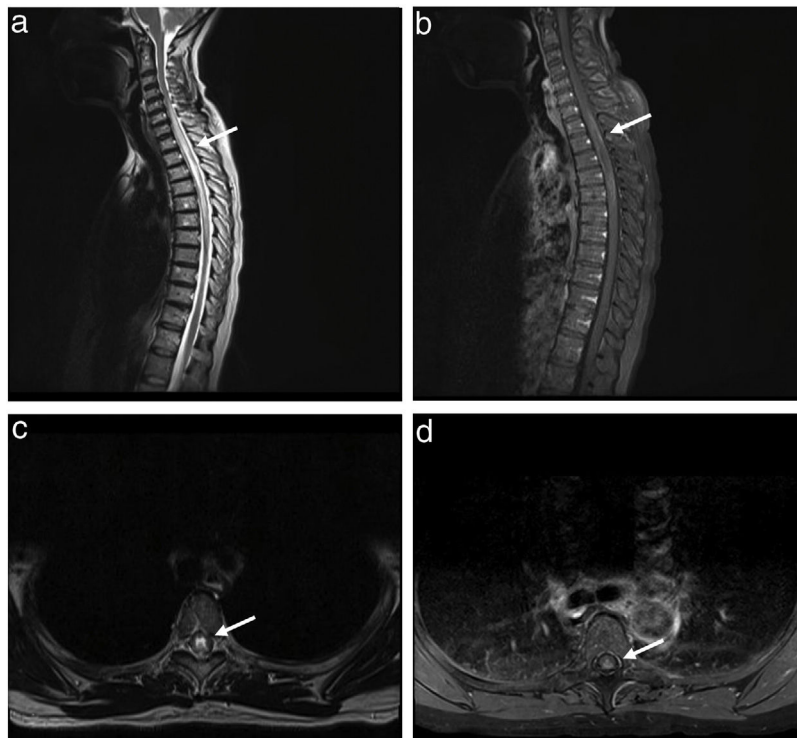


Figura 2 – Resonancia magnética de médula cervico-dorsal. a y b) Secuencias T2 y T1 con contraste sagital donde se evidencia hiperintensidad intramedular extensa que compromete los segmentos medulares desde el nivel C5 hasta D6, de localización central con realce periférico a la administración de contraste. c y d) Imágenes axiales donde se observa hiperintensidad en T2 que compromete todo el canal medular e imagen captadora de contraste de forma homogénea.

china negativo, ADA negativo, BK y cultivo negativo, VDRL negativo, PAP negativo. Anti-MOG y anti-AQP4 en muestra sérica con método de enzoinmunoanálisis fue negativo. El cual no fue repetido ante posibilidad alejada de enfermedad desmielinizante, debido que al ser una mielopatía crónica progresiva se consideró otros diagnósticos. Tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste sin alteraciones. Fue evaluada por neurocirugía quien describió cuadro tumoral alejado. Ante la sospecha de SS se realizó biopsia de glándula salival con focus score: 1.

Completó pulsos de metilprednisolona y posterior a ello recibió tratamiento con prednisona 50 mg c/24 h vía oral, se evidenció mejora de fuerza en miembros inferiores, la cual le permitía deambular mejor. Se concretó transferencia a reumatología para manejo de manifestación neurológica de SS.

Caso 4

Paciente mujer de 60 años, con antecedente no preciso de esclerodermia, enfermedad de Raynaud, artrosis en mano y columna, se presenta con un tiempo de enfermedad de 8 días caracterizado por dolor dorsolumbar en faja, fluctuante, disminución de fuerza y sensibilidad de miembros inferiores progresivo, lo que la limita y hasta impide la deambulación. Adicionalmente refiere historia de año y medio de artralgias en manos, frialdad acral, signos de Raynaud, xerostomía, xeroftalmía, disfagia ocasional con pérdida de peso de aproximadamente 5 kg en 1 año.

Al examen físico presencia de lesiones maculares hiper-crómicas con lesiones satélites hipocrómicas en región cervicodorsal posterior; presencia en manos de esclerodactilia, nódulos de Bouchard y Heberden; al examen neurológico Glasgow 15/15, despierta, atenta, lenguaje espontáneo, paraparesia 4/5, clonus en miembros inferiores a predominio derecho, nivel sensitivo D7, hiperreflexia, sin signos meníngeos, marcha parética con aumento de base de sustentación.

Se planteó mielopatía dorsal aguda, solicitando resonancia de columna cervical dorsal contrastada, en la cual se evidenció hiperintensidad intramedular extensa que compromete los segmentos medulares desde el nivel C5 hasta D6, de localización central con realce periférico a la administración de contraste (fig. 2). Con este resultado se inició los estudios de mielitis longitudinalmente extensa, planteando como primera posibilidad proceso inflamatorio ya sea primario del SNC (neuromielitis óptica o anti-MOG) o secundario a enfermedad sistema (SS, LES, sarcoidosis, entre otros).

Dentro de sus exámenes complementarios presenta hemograma normal, perfil bioquímico normal, electrolitos normales, VHB-VHC negativo, TORCH negativo, Epstein Barr negativo, VDRL negativo, ANA negativo, ANCA negativo, anti beta 2 glicoproteína negativa, ACA negativo, marcadores tumorales negativos, el paciente no contó con los recursos económicos para el estudio de AQP4 y anti-MOG, en el estudio del líquido cefalorraquídeo: glucosa 75 mg/dl, proteínas 48 mg/dl, celularidad 1 cel/mm³, gram y cultivo negativo, VDRL negativo, tinta china y criptolátex negativo; en los estudios de imágenes

Tabla 1 – Características clínicas de los pacientes con manifestaciones neurológicas asociadas al síndrome de Sjogren

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Género/edad	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Curso clínico	Progresivo	Progresivo	Progresivo	Progresivo
Forma de presentación clínica neurológica	Cuadriparesia 4/5	Hemiparesia derecha 4/5	Paraparesia 4/5	Paraparesia 4/5
Ojo seco/boca seca	Xeroftalmia	Xeroftalmia	Xeroftalmia	Xeroftalmia / Xerostomía
Biopsia de glándula (Focus Score)	1	2	1	-
Anticuerpos séricos SSA	ANA 1/360	ANA 1/180	ANA 1/80	Anti-SSA +
SSB	Anti-SSA +			Anti-SSB +
ANA				
RMN	Normal	Normal	Mielitis longitudinalmente extensa	Mielitis longitudinalmente extensa
EMG	Polineuropatía subaguda crónica mixta primariamente desmielinizante predominante sensitiva	Ganglioniopatía sensitiva		
Tratamiento	Ciclofosfamida + corticoides	Ciclofosfamida	Corticoides	Recambio plasmático + Ciclofosfamida

ANA: anticuerpo antinuclear; EMG, electromiografía; RMN: imágenes por resonancia magnética; SSA: anticuerpo anti-Ro/SSA; SSB: anticuerpo anti-La/SSB.

TAC cuello, abdomen, tórax y pelvis contrastada sin evidencia de lesiones neoplásicas sólidas, estudio de potencial evocado visual normal.

En primera instancia por mielitis longitudinalmente extensa se decide iniciar tratamiento con pulsos de metilprednisolona; sin embargo, debido a que el uso de corticoides representa un riesgo de crisis renal esclerodérmica, se decide inicio de tratamiento con recambio plasmático por progresión de paraparesia, con lo que se evidenció respuesta lenta favorable. En curso de estudio y tratamiento se obtuvo resultado de anti-SS-A(anti-Ro) 34,7 (positivo) y anti-SS-A52 kDa 68,8 (positivo), con lo que el paciente es referido al servicio de reumatología, donde deciden iniciar tratamiento con infusión de ciclofosfamida obteniendo respuesta favorable en los controles posteriores.

Discusión

La prevalencia de manifestaciones neurológicas del SS en la mayoría de los estudios es de aproximadamente el 20%. La población más afectada fueron las mujeres, tal como se observa en nuestros 4 casos. El promedio de edad de afectación es de 51 +/- 12 años. En nuestros pacientes tenemos de 35-75 años, al igual que en la literatura revisada⁵. Hay múltiples hipótesis sobre la patogenia de las manifestaciones neurológicas, como vasculopatía de vasos pequeños, ganglionitis de la raíz dorsal, crioglobulinemia, desmielinización y disfunción autonómica mediada por anticuerpos. La variabilidad de mecanismos complica el adecuado tratamiento⁵.

La afectación del SNP es la más frecuente, dentro de ellas la principal es la neuropatía sensorial pura, seguida por neuropatía sensoriomotor, menos frecuente neuronopatía, afectación de nervios craneales y polirradiculoneuropatía. En el caso de nuestro primer paciente fue una polineuropatía sensi-

tivo motora acorde a los estudios previos, a diferencia del segundo caso clínico que es una ganglioniopatía el cual es una manifestación menos frecuente. La afectación del SNC más frecuente viene desde crisis epilépticas, vasculitis, meningitis, encefalitis, mielitis transversa y casos más raros de mielitis longitudinalmente extensa. En el tercer y cuarto caso presentaron mielitis longitudinalmente extensa lo cual es una manifestación poco frecuente⁷.

La evolución clínica tiene un curso subagudo y crónico. El promedio de tiempo de inicio de síntomas SICCA (xerostomía y xeroftalmia) y el diagnóstico de SS fue de 7,7 años (+/- 5 años)⁸. En nuestro primer paciente tuvo 6 meses de xeroftalmia como antecedente hasta antes del diagnóstico de SS, en el segundo caso tenía xeroftalmia de tiempo no definido, nuestro 3.º caso con xeroftalmia 5 años y el 4.º caso 1 año y medio, los cuales se asocian con la literatura presentada, excepto el primero que presentó una evolución más rápida.

El diagnóstico de SS se realiza según los criterios del Consenso del Grupo Americano Europeo. 1) Presencia subjetiva de sequedad ocular; 2) presencia subjetiva de sequedad bucal; 3) medidas objetivas de sequedad ocular por prueba de Schirmer o tinción corneal; 4) puntaje de enfoque mayor igual a 1 en una biopsia de glándula salival; 5) gammagrafía salival que muestra flujo salival reducido (1,5 ml en 15 min) y/o sialectasias difusas y 6) autoanticuerpos positivos contra SS-A y/o SS-B. SS se diagnostica cuando 4 de 6 ítems están presentes; siempre que la anatomopatología de las glándulas salivales o la presencia de autoanticuerpos contra SS-A/SS-B sea positiva⁹. Como en el caso de nuestros pacientes en el primero se le diagnosticó xeroftalmia, ANA positivo, anti-SSA positivo y biopsia con focus score 1. En nuestro segundo caso encontramos xeroftalmia y biopsia de glándula positiva con ANA positivo y ENA positivo, en el 3.º caso presentó xeroftalmia, ANA 1/80, biopsia con focus score 1. Por último, en

nuestro 4.º caso se encontró xerostomía, xeroftalmia y anti-SSA positivo.

Actualmente no hay un consenso sobre el tratamiento de SS, pero los diversos estudios indican que el tratamiento inmunosupresor es de elección y se basa en la alta actividad de la enfermedad, lesiones rápidamente progresivas y síntomas severos. El uso de corticoides y ciclofosfamida endovenosa es a menudo recomendado¹⁰. Nuestro primer paciente recibió pulsos de metilprednisolona y posteriormente 2 ciclos de ciclofosfamida, en nuestro segundo paciente también recibió ciclos de ciclofosfamida, el tercero recibió pulsos de metilprednisolona durante 5 días y quedó con corticoides hasta evaluación ambulatoria, por último al cuarto caso se le inició ciclofosfamida, nuestros 4 pacientes tuvieron una favorable evolución clínica, actualmente siguen en seguimiento. Se puede mostrar un resumen de las principales características de los casos reportados en la [tabla 1](#).

Conclusión

Se presentan 4 casos de SS con compromiso del sistema nervioso tanto periférico como central, como se pudo mostrar algunas manifestaciones neurológicas pueden presentarse como el síntoma inicial de SS y también aparecer durante la evolución de los síntomas SICCA, es importante tener en cuenta los criterios diagnósticos de esta entidad, considerarla en nuestros diferenciales, lo cual nos permitirá brindar un correcto tratamiento y seguimiento.

Autoría/colaboradores

Todos los autores han participado en la concepción y diseño del artículo, recolección de datos, redacción, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delalande S, de Seze J, Fauchais A, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:280–91.
2. Seeliger T, Kramer E, Konen FF, Zehrfeld N, Beider S, Prenzler NK, et al. Sjögren's syndrome with and without neurological involvement. *J Neurol*. 2023;270:2987–96.
3. Perzyńska-Mazan J, Maślińska M, Gasik R. Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Reumatologia*. 2018;56:99.
4. McCoy SS, Baer AN. Neurological Complications of Sjögren's Syndrome: Diagnosis and Management. *Curr Treat Options in Rheum*. 2017;3:275–88.
5. Alegria GC, Guellec D, Mariette X, Gottenberg J, Dernis E, Dubost J, et al. Epidemiology of neurological manifestations in Sjögren's syndrome: data from the French ASSESS Cohort on behalf of the Assessment of Systemic Signs and Evolution in Sjögren's Syndrome (ASSESS) group. *RMD Open*. 2016;2:e000179.
6. De Oliveira FR, Fantucci MZ, Adriano L, Valim V, Cunha TM, Louzada-Junior P, et al. Neurological and Inflammatory Manifestations in Sjögren's Syndrome: The Role of the Kynurenine Metabolic Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:3953.
7. Margaretten M. Neurologic Manifestations of Primary Sjögren Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43:519–29.
8. Jaskólska M, Chylińska M, Masiak A, Siemiński M, Ziętkiewicz M, Czuszyńska Z, et al. Neuro-Sjögren: Uncommon or underestimated problem? *Brain and behavior*. 2020;10, e01665-n/a.
9. Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele P. Reviewing primary Sjogren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci*. 2017;14:191–200.
10. Fan W, Par-Young J, Li K, Zhang Y, Xiao P, Hua L, et al. Clinical features and high-risk indicators of central nervous system involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2023;42:443–51.