

11234

20

22j



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVÉNMA DE
MEXICO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
FUNDACION CONDE DE VALENCIANA

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA

DAVID LOZANO RECHY

MEXICO, D.F. 1990

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

ESTUDIO SISTEMICO

EN PACIENTES

CON SINDROME

DE SJÖGREN

INDICE

CAPITULO	PAG.
I.- INTRODUCCION	2
II.- ANTECEDENTES HISTORICOS	5
III.- OBJETIVO	7
IV.- MATERIAL Y METODO	8
V.- RESULTADOS	11
VI.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES	15
VII.- BIBLIOGRAFIA	27

I- INTRODUCCION

Aunque muchos han contribuido a la comprensión de la entidad patológica que lleva el nombre de Síndrome de Sjögren (SS), en la mayor parte del mundo, todo junto se ha encuadrado para que la enfermedad lleve como epónimo el nombre de Henrik Sjögren.

Este oftalmólogo sueco cristalizó la descripción del síndrome en una serie de escritos durante un período de veinte años después de la publicación de su detallada monografía clinicopatológica en 1933. El Síndrome de Sjögren es una enfermedad sistémica, que típicamente afecta a mujeres entre los cuarenta y cincuenta años de edad. Consiste en la tríada de queratoconjuntivitis sicca (ojos secos), xerostomía (boca seca) y artritis reumatoide o alguna otra enfermedad del tejido conectivo. Sin embargo durante las últimas tres décadas se ha ubicado un esquema conceptual del síndrome, como enfermedad con dos subtipos diferentes: El Síndrome de Sjögren Primario (SSP), que se considera actualmente como una forma de desorden linfoepitelial en el cual los síntomas están principalmente limitados al ojo y la boca sin alguna enfermedad del tejido conectivo claramente definida, pueden estar también involucradas manifestaciones extrasalivales y aun en sitios no exócrinos. El otro subtipo es el Sjögren Secundario (SSS), que esta presente cuando se cumple con la tríada, encontrando que las

enfermedades mas comunmente asociadas son; artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, pueden sin embargo asociarse; esclerodermia, polimiositis y poliartritis.

Los signos oculares útiles en el diagnóstico precoz de queratoconjuntivitis sicca (QCS), incluyen: tinción de la conjuntiva y de la córnea con Rosa de Bengala, una banda lagrimal inferior disminuida de lágrimas; y detritus que se mueven en masa en la película lagrimal precorneal.

Las técnicas de valoración y los hallazgos de laboratorio útiles para diagnosticar el Síndrome de Sjögren son: prueba de Schirmer, factor reumatoide positivo, anticuerpos antinucleares, hipergamaglobulinemia y una elevada eritrosedimentación, así como, biopsia positiva de las pequeñas glándulas salivales del labio inferior. Los hallazgos de laboratorio sensibles, que ayudan a establecer un diagnóstico temprano de QCS, son hiperosmolaridad de las lágrimas.

Los principales hallazgos histopatológicos tempranos en las glándulas lagrimales y salivales, incluyen: degeneración glandular focal e infiltración por linfocitos y células plasmáticas. En las etapas tardías de la enfermedad, el tejido conjuntivo reemplaza al tejido glandular.

La etiología del síndrome de Sjögren es desconocida, pero muchos hechos implican una enfermedad autoinmune. Se ha intentado involucrar en la patogénesis del

SS al citomegalovirus (que originalmente se llamó virus de glándula salival), a causa de que este virus induce la formación de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares (AAN) y crioglobulinas, además de estimular la proliferación de linfocitos B y puede iniciar transformación hacia líneas malignas en glándula salival de ratones. Se ha encontrado que los pacientes con SS tienen valores más elevados de IgG e IgM contra citomegalovirus, aunque esto pudiera ser por resultados de infección crónica sin precisar si es causa o efecto. Por otra parte se han encontrado influencias genéticas codificadas por el complejo mayor de histocompatibilidad con respecto al desarrollo de SS. El aloantígeno HLA-DR3 se asocia fuertemente con SSP, pero no con SSS en el que se han encontrado HLA-DR4.

La incidencia del síndrome de Sjögren en la población general se desconoce. Aproximadamente el 14% de los pacientes con artritis reumatoide presentan queratoconjuntivitis sicca. La enfermedad empieza típicamente entre los 40 y los 50 años de edad, pero se puede encontrar en edades más tempranas. Se ha encontrado una relación de 9 a 1 en cuanto a sexo, preponderando en las mujeres. Por otra parte se ha reportado síndrome sicca definido en el 3.5% de las mujeres y 2.8% de los hombres mayores de 80 años, sin encontrar asociación entre la prevalencia de autoanticuerpos, sugiriendo que la atrofia senil de los aparatos secretores más que el daño inmunológico es la responsable.

II.- ANTECEDENTES HISTORICOS

1882 Leber describió por primera vez la queratitis filamentaria sin referencia a la enfermedad asociada.

1888 Johan Von Mikulicz'Radecki al exponer en la Sociedad para Medicina Científica de Könisberg reportó un caso de un granjero de 42 años de edad, con hinchazón de la glándula lagrimal, que después desarrolló agrandamiento de las glándulas submaxilar y parótida. Hadden reportó la asociación de sequedad en los ojos, de boca y de mucosa nasal sin ninguna otra evidencia de compromiso glandular.

1889 Fischer observó queratitis filamentaria y artritis en una de sus pacientes.

1919 Fuchs fue el primero en apreciar que el reducido lagrimeo y la xerostomía (término acuñado por Hadden) estaba asociado en el compromiso de la glándula lagrimal y crecimiento de la parótida respectivamente.

1925 El dermatólogo francés Gougerot hizo un importante avance, al percibir que la sequedad de los ojos, solo era parte de una enfermedad generalizada, que se manifestaba con sequedad en la boca, nariz, laringe y vulva y que se asociaba a hipofunción de la tiroides y de los ovarios. El síndrome todavía lleva su nombre en Francia.

1927 Mulock Houver se dió cuenta de que 6 de 10 pacientes con ojos secos tenían artritis.

1930 Duke-Elder sugirió que se cambiara el término de "Queratitis Filiforme" a queratitis sicca. Henric Sjögren , observó el primer caso de esta entidad que llevaría su nombre.

1933 Sjögren publicó su sencilla y precisa monografía, un detallado estudio magistral clinicopatológico. Continuó describiendo los variados aspectos del síndrome durante un periodo de 20 años, en una serie de aproximadamente 15 escritos como autor único. En esencia caracterizó a la enfermedad como ocurrencia usual en mujeres menopáusicas, manifestándose con ojos secos y secreciones reducidas de las glándulas lagrimales y salivales, así como de las glándulas mucosas del tracto respiratorio superior con crecimiento parotídeo ocasional. Este médico introdujo el término queratoconjuntivitis sicca (QCS), recalando la importancia de la artritis en el síndrome, observando una elevada velocidad de sedimentación, anemia hipocrómica y fiebre. También revivió la prueba de Schirmer y popularizó la prueba del Rosa de Bengala.

1953 Morgan y Castleman demostraron que la patología de la glándula lagrimal en el síndrome de Sjögren y de la glándula parótida en un subgrupo del síndrome de MIKULICKZ eran idénticas y consistían en el reemplazo de de las glándulas por linfocitos, proliferación de las células epiteliales y mioepiteliales intraductales así como, la formación de islotes mioepiteliales.

1955 Al presente Bunin, Block, Talal y Shernan, entre otros han establecido las bases inmunológicas de la enfermedad, la involucración del linfocito anormal, el compromiso renal y las anomalías en patrones familiares, así como la posibilidad de una etiología viral.

III.- OBJETIVO

El síndrome de ojo seco es una entidad que se ve con frecuencia en la consulta de oftalmología. Dentro de las diferentes etiologías, las que mas importancia representan debido a su frecuencia son: la atrofia senil de las glándulas lagrimales y el Síndrome de Sjögren. La primera implica un proceso de degeneración involutiva relacionada con la edad y la segunda un mecanismo autoinmune en el que, ojo seco y boca seca son el resultado de infiltración linfocítica de las glándulas lagrimales y salivales. Esta entidad, cuando se asocia a enfermedad del tejido conectivo como: Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso y otros se conoce como Síndrome de Sjögren Secundario (SSS) y cuando no está asociado, Sjögren Primario (SSP). Es importante recalcar desde el punto de vista pronóstico, que en estas dos variedades del síndrome se ha estimado un aumento de 44.3 veces en la frecuencia de linfomas y macroglobulinemia de Waldstrom. El propósito de este trabajo es hacer un análisis clínico, histopatológico y serológico en la población de pacientes con ojo seco que se presentan en la consulta externa de nuestro hospital, con el objeto de establecer las variables histopatológicas y serológicas más significativas y su correlación con la clínica.

IV.- MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con síndrome de ojo seco que aceptaron ser sometidos al estudio completo. Se excluyó a todo paciente con ingesta de medicamentos inductores de síndrome sicca como: fenilbutazona, penicilamina, praxetolol, antidepresivos tricíclicos, descongestionantes, antiparkinsonianos y antiespasmódicos. Así como aquellos con diagnósticos de leucemia, linfoma, sarcoidosis, o cualquier enfermedad linfoproliferativa. A todos se les realizó Historia Clínica, Examen Oftalmológico, Examen Físico, Estudio Radiológico, Histopatológico y Serológico.

1.- Historia Clínica.- Se determinó la edad, sexo, historia de procesos sistémicos importantes, así como evolución y severidad de boca y ojo seco, según la siguiente calificación - Ojo Seco: 1+ Ardor de ojos 2+ Cuerpo extraño, 3+ Fotofobia y 4+ Dificultad al Parpadeo. - Boca Seca: 1+ Sequedad de Boca, 2+ Dificultad para masticar, 3+ Aumento del líquidos en la comida, y 4+ Fisuras labiales.

2.- Examen Físico.- Dirigido específicamente a valorar el crecimiento parotídeo, esplenomegalia, hepatomegalia, linfa-denopatía, manchas cutáneas y nódulos articulares.

3.- Examen Oftalmológico completo.- Con énfasis en la bio-microscopía, prueba de Schirmer y tinción con fluoresceína o Rosa de Bengala. a) Biomicroscopía: Se consideran signos diagnósticos de queratoconjuntivitis sicca - Filamentos adheridos a la córnea con queratitis punteada superficial, menisco lagrimal escaso y moco filante. b) Prueba con Fluoresceína o Rosa de Bengala al 1%.: Se consideró anormal a todo punteado grueso en la córnea o conjuntiva y se calificó de 0 a 10 de acuerdo al número de puntos teñidos, se consideraron aquellas calificaciones arriba de 10 puntos con Fluoresceína y por arriba de 5 puntos con Rosa de Bengala. c) Prueba de Schirmer: Esta prueba se llevó a cabo colocando una tira de papel filtro Whatman #20 de 5 X 35 mm, insertando 5 mm. por fuera del párpado inferior en cada ojo. Se consideró positiva cuando la parte del papel humedecido midió menos de 10 mm..

4.- Radiología.- Se practicaron estudios de: a) Sialografía: Realizándose radiografías de glándulas parótidas con porciones laterales, introduciendo un cateter de polietileno 2 o 3 cm en el orificio de la glándula e inyectando aproximadamente 0.5 e 1 ml. de Iofendilato en ambos lados, tomando en cuenta los siguientes patrones: 0 Normal, 1 Ectasia mínima, 2 Dilatación y 3 Dilatación y estenosis de conductos. b) Tele de Tórax: Postero anterior para valorar patrón vascular, infiltrados y datos como derrame pleural, atelectacias o agrandamiento hilar.

5.- Biopsia.- Se tomaron de una a dos muestras de glándulas de mucosa labial inferior para estimar la histopatología de la glándula salival menor, tomando en cuenta como datos más importantes, el grado de reducción del parénquima secretor de acuerdo a la calificación dada por el laboratorio: 1+ Mínimo, 2+ Moderado y 3+ Severo;

para el grado de infiltración linfocítica la calificación fue: 1+ Discreta infiltración, 2+ agregados múltiples de linfocitos, 3+ Infiltrados generalizados con atrofia de tejido acinar y 4+ Destrucción acinar extensa con infiltrados que reemplazan la arquitectura lobar.

6.- Laboratorio.- Se determinaron los siguientes estudios hematológicos y serológicos: Biometría Hemática completa, velocidad de sedimentación globular, Inmunoglobulinas plasmáticas entre ellas: Albumina, Globulina y Gamaglobulinas, Anticuerpos Antinucleares, Factor Reumatoide, Transaminasa pirúvica y oxalacética, Bilirrubina y Amilasas Pancreáticas. Se realizó análisis estadístico de factores de correlación entre las variables clínicas e histopatológicas.

V.- RESULTADOS

Hasta esta etapa del estudio, se han incluido 10 de un total de 25 casos referidos de la consulta externa de nuestro hospital. Los restantes 15, fueron excluidos debido a la imposibilidad de realizar estudios completos, por escasez de recursos económicos o por faltar alguna etapa del protocolo. De estos 10 pacientes 3 (30%) fueron catalogados como síndrome de Sjögren Secundario con artritis reumatoide y 7 (70%) como síndrome de Sjögren Primario. Este grupo incluye 9 mujeres y 1 hombre. Seis mujeres (60%) y un hombre (10%) con síndrome de Sjögren Primario y tres mujeres (30%) con síndrome de Sjögren Secundario. La edad de aparición mostró un rango de 28 a 65 años con promedio de 42 años en SSP y 49 años en SSS. El tiempo de evolución de ojo seco, varió de seis meses a ocho años, con un promedio de 35 meses en SSP y 60 meses en SSS. El tiempo de evolución de boca seca varió de 0 a 60 meses con un promedio de 26 meses en SSP y 46 meses en SSS. En cuanto a la severidad sintomatológica de la Xeroftalmía, de Xerostomía, crecimiento parotídeo y linfadenopatía. Ver tabla 1.

Todos los casos reunieron los requisitos para establecer el diagnóstico de queratoconjuntivitis sicca (QCS) de acuerdo a biomicroscopía, prueba de Schirmer, fluoresceína y Rosa de Bengala. Ver tabla 2. El estudio histopatológico no se pudo realizar en un paciente por escasez de tejido en la muestra de mucosa labial, en los restantes 9 casos se encontró reducción mínima del parénquima secretor y dilatación

de conductos en el 78%, discreta infiltración linfocítica (22% SSP y 56% SSS) y en 22% de los casos se encontró agregados múltiples de linfocitos (11% SSP y 11% SSS).

En el estudio serológico se encontraron los siguientes datos de importancia: Linfocitosis en el 43% de pacientes con SSP, Leucopenia en el 14 % con SSP y 0% con SSS, Eosinofilia en 67% con SSP y 0% con SSS, elevación de Inmunoglobulinas: IgM 86% con SSP y 0% con SSS, IGA 29% con SSP y 0% con SSS, IgG 57% con SSP y 0% con SSS, Hipoalbuminemia 86% con SSP y 67% con SSS, Hiperglobulina 14% con SSP y 0% con SSS. Velocidad de Sedimentación globular (VSG) en el 100% en SSP y no fue realizada en algunos casos de SSS. Hematocrito bajo 71% con SSP y 33% con SSS, Leucocitos 43% con SSP y 100% con SSS, Hemoglobina baja 29% en SSP y 33% con SSS. Las bilirrubinas totales estuvieron aumentadas en el 57% en SSP y 33% en SSS. No se encontraron alteraciones en las transaminasas ni en la amilasa pancreática. Finalmente los anticuerpos antinucleares fueron positivos en el 33% (20% con SSP y 10% con SSS), y no se encontraron alteraciones significativas en las bilirrubinas.

Los factores de correlación entre las distintas variables clínicas e histopatológicas más importantes son: infiltración linfocítica, severidad de xeroftalmía prueba y tiempo de evolución del padecimiento; los cuales se describen a continuación:

1.- El tiempo de evolución de ojo seco no tiene una influencia directa sobre la severidad de xerostomía ya que el valor de correlación entre las dos variables es de 21%.

2.- El tiempo de evolución de boca seca y la severidad de la misma están un poco más relacionados pues el factor de correlación en este caso es de 38%.

- 3.- El factor de correlación entre xeroftalmía y los valores de Schirmer es de 47%.
- 4.- El factor de correlación entre severidad de xeroftalmía y xerostomía es de 84%.
- 5.- El factor de correlación entre tiempo de evolución de ojo seco y su severidad es de 21%.
- 6.- El factor de correlación entre los valores de infiltración linfocítica y severidad de ojo seco es de 44%.
- 7.- El factor de correlación entre los valores de infiltración linfocítica y severidad de boca seca es de 70%.
- 8.- El factor de correlación entre Schirmer e infiltración linfocítica es de 29%.
- 9.- El factor de correlación entre severidad de boca seca y Schirmer es de 62%.

En ningún caso de crecimiento parotideo se encontró: Eosinofilia, IgA alta o hiperglobulinemia; en todos los casos de SSP y en ninguno de SSS se encontró hipoproteinemia, en todos los casos se encontró infiltración linfocítica de 1+ o más, así como VSG alta. Las alteraciones serológicas relacionadas con linfadenopatía mostraron mayor relevancia en SSP, siendo las más importantes la elevación de IgM, IgG y VSG, hematocrito bajo e infiltración linfocítica de 1+ en todos los casos, mientras que la eosinofilia, hiperglobulinemia, hipoproteinemia e IgA alta solo en uno de los casos.

En resumen las alteraciones de laboratorio de síndrome de Sjögren en general, más relacionadas en este estudio con crecimiento parotideo y linfadenopatía (datos

clínicos considerados como factores de riesgo a enfermedad linfoproliferativa en SS) fueron en orden de importancia: La elevación de VSG, infiltración linfocítica en glándulas salivales, hematocrito bajo, elevación de IgG e hipoalbuminemia.

VI.-COMENTARIOS Y

CONCLUSIONES

Mucho de todo lo que se ha encontrado en este análisis ha sido descrito anteriormente en otras publicaciones. Bloch (1) en 1965, encontró en su estudio de 62 pacientes con síndrome de Sjögren, leucopenia en el 30%, eosinofilia en el 77%, linfocitosis en el 44%, VSG elevada en el 40% y hematocrito bajo en el 25%. Manthorpe (2) demostró utilizando AG SS-B, la presencia de Ac en forma de IgG, IgM e IgA en el suero de pacientes con SS, siendo los valores más altos para IgG e IgM. Los niveles más altos de Inmunoglobulina fueron encontrados en SSS + LES en 88%, después SSP 53% y sólo un 29% en SSS + Ar.

Se han reportado alteraciones en el perfil hepático en un número variable pero sorprendentemente elevado en pacientes con AR, que a menudo correlacionan con la duración y la severidad de la enfermedad. Aproximadamente el 36% de los pacientes con SS presentan alguna de estas alteraciones. Montefusco (3) en 1984, reporta asociaciones con pancreatitis crónica, colangitis esclerosante y síndrome de Sjögren. Bloch (1) anteriormente había encontrado elevaciones anormales de amilasa pancreática en el 8.3%.

El factor antiperinuclear es un grupo de anticuerpos no órgano específicos dirigidos contra gránulos de naturaleza química desconocida, se encuentran rodeando los núcleos de las células epiteliales y han sido reportados positivos el 31% en SSP, 67% en SSS+AR y 22% en SSS+ otras enfermedades de tejido conectivo (10). Se han encontrado además otras alteraciones en otros órganos como estómago, pulmón, hígado, riñón y sistema nervioso central. (1), (4), (14).

Quizás lo más importante de este síndrome sea la incidencia de linfoma que en ella se ha reportado, se ha estimado un aumento de 44 veces mayor frecuencia en SS, y se consideran como factores de riesgo el crecimiento parotídeo, la linfadenopatía y la esplenomegalia. (19), (20), (21).

En nuestro estudio no se encontró ningún caso de linfoproliferación maligna, sin embargo se detectaron algunos de los factores de riesgo a desarrollarla. Al mismo tiempo se realizó un rastreo de las alteraciones serológicas más frecuentemente asociadas a estos factores de riesgo, encontrando la VSG alta, Hto Bajo, inmunoglobulinas elevadas e hipoalbumina en orden de frecuencia como las alteraciones más importantes al respecto. pensamos al respecto que aunque el número de pacientes con factores de riesgo no es estadísticamente valioso, estos hallazgos serológicos pueden tener resultados significativos en investigaciones ulteriores.

El conjunto de signos y síntomas en un paciente con síndrome de Sjögren llevan al oftalmólogo por lo regular a una actitud terapéutica un tanto pasiva y conser-

vadora, debido a que en la mayoría de los pacientes este hallazgo implica un proceso patológico de poca importancia pronóstica, ya que en un gran porcentaje de estos casos existe un componente relacionado con la edad, que no llevará al paciente más allá de las molestias y procesos queráticos fácilmente solucionables. Otro grupo son los pacientes que tienen un mecanismo secundario a un proceso autoinmune relacionado con enfermedades de la colágena como son AR LES, en donde la terapéutica sistémica el proceso quedan en manos del reumatólogo o inmunólogo. Queda, sin embargo, un número considerable de pacientes con síndrome de ojo seco sin manifestaciones de tipo sistémico o relacionados con enfermedades de la colágena quienes en realidad sí tienen un proceso autoinmune (SSP) y en donde la mayoría tienen su primer y único contacto con el oftalmólogo. Lo importante en ellos no es la trascendencia del proceso autoinmune en sí, sino la importancia que pueda tener este fenómeno en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa maligna. Es importante mencionar que los oftalmólogos en general omitimos un abordaje diagnóstico y un seguimiento adecuado en este grupo de pacientes con riesgo de malignidad.

En el análisis de factores de correlación, se encontró una alta correlación entre severidad de xeroftalmía y severidad de xerostomía (84%), así mismo la correlación entre infiltración linfocítica y severidad de xerostomía fue alta (70%) lo que significa que existe una proporción entre el aumento de infiltración linfocítica y el aumento de severidad de xerostomía. Se puede observar también que podrían existir casos en donde no hubiera datos de xerostomía y existiera ya infiltración linfocítica; por lo cual resulta importante que este grupo de pacientes que tienen contacto únicamente con el oftalmólogo, tengan un abordaje diagnóstico adecuado y de acuerdo al resultado de la biopsia; independientemente de la severidad sintomatológica del síndrome. Estos pacientes deben ser

seguidos clínicamente desde el punto de vista sistémico por el oftalmólogo o bien ser referidos para seguimiento adecuado con el inmunólogo. Valdría la pena preguntar a nosotros mismos ¿Cuántos de nuestros pacientes con ojo seco en quienes hemos indicado tratamiento de lágrimas artificiales están sistemáticamente comprometidos? y ¿Cuántos de estos presentan malignidad potencialmente detectable a tiempo?

Ha quedado así pues recalcado para nosotros, la importancia de analizar y brindar a este grupo de pacientes, la oportunidad de saber si están bajo afección sistémica y en segundo lugar si están parcialmente afectados por una entidad maligna. Tan solo con la toma de una simple muestra de mucosa labial para análisis histopatológico, estos pacientes pudieran estar protegidos con un buen seguimiento sistémico ya sea por el oftalmólogo o por el inmunólogo.

TABLA 1

Severidad de Xeroftalmia	Porcentaje de casos	
+	30%	(20% SSP, 10% SSS)
++	30%	(30% SSP, 0% SSS)
+++	30%	(20% SSP, 10% SSS)
++++	10%	(0% SSP, 10% SSS)
Severidad Sintomatológica de Xerostomía		
-	10%	(10% SSP, 0% SSS)
+	30%	(20% SSP, 10% SSS)
++	30%	(20% SSP, 10% SSS)
+++	20%	(10% SSP, 10% SSS)
++++	10%	(0% SSP, 10% SSS)
Crecimiento Parotídeo 3 casos		
	30%	(10% SSP, 20% SSS)
Linfadenopatía 3 casos		
	30%	(20% SSP, 10% SSS)
Crecimiento Parotídeo y linfadenopatía 1 caso		
	10%	(0% SSP, 10% SSS)
Nodulaciones Articulares 3 casos		
	30%	(0% SSP, 30% SSS)
Esplenomegalia, hepatomegalia y manchas cutáneas		
	0%	

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 1 (CONT.)

Sialografía no realizada en 3 casos	30%	(20% SSP, 10% SSS)
Normal en 2 casos	20%	(10% SSP, 10% SSS)
Dilataciones mínimas 2 casos	20%	(20% SSP, 0% SSS)
Dilatación franca 1 caso	10%	(10% SSP, 0% SSS)
Dilatación y Estenosis de conductos 2 casos	20%	(10% SSP, 10% SSS)
Radiografía de Torax		
Normal en todos los casos		

Hallazgos clínicos e histopatológicos entre Sjögren Primario y Secundario.

17
4 B y 17

TABLA 2

Caso	BM	Shirmer		RB	
		OD	OI		
1	QP	5	5	5	
2	F,QP,M	2	2	> 10	
3	F,QP,M	1	2	>10	F= Filamentos
4	QP	3	3	5	qp= Queratitis punteada
5	QP,M	4	3	7	M= Moco filante
6	QP	12	12	5	
7	QP	5	5	5	
8	F,QP,M	3	2	7	
9	QP,M	4	3	10	
10	QP,M	5	5	10	

Hallazgos clínicos de Queratoconjuntivitis sicca.

TABLA 3

	SSP	SSS
VSG	↑ 100%	F.D.
IGM	↑ 86%	0%
ALB	↓ 86%	67%
HTO	↓ 71%	33%
EOSIN	↑ 67%	0%
Leucos	↑ 43%	100%
IGG	↑ 57%	0%
LINFOS	↑ 43%	F.D.
HB	↓ 29%	33%
LEUCOS	↑ 14%	0%
GL	↑ 14%	0%
AAN	+ 29%	33%

F.O. = Faltan Datos

Los porcentajes de alteracione
separados en grupos individuales

Relación de porcentajes en estudio serológico de Sjögren Primario y Secundario.

TABLA 4

Caso	Severidad Xeroftal.	Duración Xeroftal.	Severidad Xerostom.	Duración Crec. Xerostom	Parot	Linfa. denop	Infilt. Linfoc	Sial
1	+	12 m	+	6 m	NO	SI	+	0
2	++++	72 m	++++	60 m	SI	NO	++	+++
3	+++	96 m	+++	72 m	SI	NO	+	-
4	+++	7 m	++	12 m	SI	SI	+	+++
5	++	6 m	++	12 m	NO	SI	+	++
6	+	8 m	0	0 m	NO	NO	-	+
7	++	8 m	+	6 m	NO	NO	+	-
8	+++	96 m	+++	72 m	NO	NO	++	+
9	+	72 m	+	72 m	NO	NO	+	0
10	++	48 m	++	12 m	NO	NO	+	0

Relación de la duración y severidad de componentes sicca con hallazgos histopatológicos y radiológicos.

TABLA 5

Inf. Linf.	Severidad BS	Tpo.Ev.	Shirmer	Severidad OS	Tpo.EV
+	+	6 m.	5 mm	+	12
++	++++	60 m	2 mm	++++	72
+	+++	72 m	2 mm	+++	96
+	++	12 m	3 mm	+++	7
--	0	0	12 mm	+	8
+	+	6 m	5 mm	++	8
++	+++	72 m	3 mm	+++	96
+	+	72 m	4 mm	+	72
+	++	12 m	5 mm	++	48

Correlación entre severidad de componentes sicca y tiempo de evolución del padecimiento con cambios histológicos y oftalmológicos.

Handwritten notes:
 f.c.
 11-7-70

TABLA 6

	Linfadenopatía	Crec. Parotídeo
VSG ↑	100%	100%
Inf. Linf. +	100%	100%
Hto. ↓	100%	33%
IgM ↑	66%	33%
IgG ↑	66%	33%
Alb ↓	33%	66%

Correlación entre factores de riesgo a enfermedad maligna con cambios serológicos

P.C.
1980

VII.- BIBLIOGRAFIA

1.- Bloch K.: Sjögren. A Clinical, pathological and serological study of sixty two cases. *Medicine*, 1965; 44: 187-231.

2.- Manthorpe R., Teppo A, Bendixon G, et al.: Antibodies to SS-B in chronic inflammatory connective tissue diseases. *Arthritis Rheum* 25: 662-667, 1982.

3.- Montefusco P.: Sclerosing cholangist, Chronic Pancreatitis and Sjögren Syndrom: A syndrome complex. *AM J. Surg*, 1984 147: 822-6.

4.- Fox R.: Primary Sjögren Syndrome: Clinical and Immunopatologic Features. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1984, 14 (2): 77-105.

5.- Molina R.: Primary Sjögren's syndrome in men. *Am J. Med.* 1986, 80: 23-31.

6.- Kassan S.: Sjögren Syndrome: An update and overview. *Am J. Med.* 1987: 64: 1037-46.

7.- Farman J.: Sjögren Syndrome presenting with hipereosinophilia, lymphopenia and circulating immune complexes. *Clín Exp. Rheumatol*, 1984: 2: 41-6.

8.- Faarmer S.: Retinal vasculitis associated with autoantibodies to Sjögren Syndrome (SS-A) antygen. *Am J. Ophtal*, 1985; 100: 814-21.

9.- Daniels T.: Tubuloreticular structures within labial salivary glands in SS Arthritis and Rheumatism, 1974; 17 (5) 593-7.

10.- Fox R.: Use of monoclonal antibodies to analyze peripheral blood and salivary gland lymphocyte in SS. Arthritis and Rheumatism, 1982; 25 (4): 419-26.

11.- Cumming N.: SS. Newer aspects of research, diagnosis and therapy. Ann Intern Me, 1971; 75: 937- 50.

12.- Daniels T.: Labial salivary gland biopsy in SS. Arthritis and Rheumatism, 1984; 27 (2) 147-56.

13.- Zulman J.: Evidence that the malignant lymphoma of SS is a monoclonal B-Cell neoplasm. New Engl J. Me, 1979: 299 (22): 1215-20.

14.- Webb J.: Liver disease in Rheumatoid Arthritis and SS. ANN Rheum Dis, 34: 70-81.

15.- Molina R.: Two types of inflammatory vascular disease in SS. Arthritis and Rheumatism, 1985: 28 (11): 1251-8.

16.- Molina R.: Peripheral inflammatory vascular disease in SS. Association with Nervous System complication. Arthritis and Rheumatism, 1985: 28 (12), 1336-40.

17.- Pavlidis N.: The clinical picture of Primary SS. J. Rheumatol, 1982; 9 (5) 686-90.

18.- Mutsopoulos H.: Demonstration and identification of monoclonal proteins in the urine of patients with SS. ANN Rheum Dis. 1985; 44 (2): 109-12.

19.- Kassan S, Thomas T, Mutsopoulos H, et al.: Increased risk of Lymphoma in sicca syndrome. Ann Intern Med, 89: 888, 1978.

20.- Bernard C., et al.: A multidisciplinary approach to non- Hodgkin's lymphoma: NIH conference. ANN Intern Med 94: 218, 1981.

21.- Bone L.: Sjögren Syndrome: A persistent problem Laryngoscope, 1985; 95: 295-9.

22.- Leber: Über die Entstehung der Netzhautablösung. Klin Mbl Augenheilk 20:165-166, 1882.

23.- Mikulicz J: Discussion at Verein für Wissenschaftliche Keilkunde zu Königsberg. Berl Klin Wchschr 25:759, Jan 23, 1888.

24.- Fischer E: Über Fädchenkeratitis. Graefes Arch Ophthal 35:201-216, 1889.

25.- Fuschs A: Ein Fall von Fehlen der Tränen- und Mundspeichelsekretion. Zschr Augenh 42:253-256, 1919.

26.- Gougerot H: Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, des conjonctives (et parfois des muqueuses nasale, laryngée, vulvaire). Bull Soc Franc Derm Syph 32:376-379, 1925.

27.- Mulock Hower AW: Diseases of the cornea: 1. Keratitis filamentosa and chronic arthritis. Trans Ophthalmol Soc UK 47:88-96, 1927.

28.- Duke-Elder WS: Keratitis sicca. Br J Ophthalmol 14:61-65, 1930.

29.- Sjögren H: Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca (Keratitis filiformis bei Hypofunktion der Tränendrüsen). Acta Ophthalmol (suppl 2) 11:1-151, 1933.