

112338
zej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**ESTUDIO NEUROLOGICO EN EL SINDROME
DE SJÖGREN PRIMARIO (CLINICO Y DE
GABINETE)**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
N E U R O L O G I A
P R E S E N T A :
DRA. MARIA DEL CONSUELO LOY GERALA**

Asesor de Tesis: Dr. Noé S. Barroso Rodríguez

(Handwritten signatures)





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.

INDICE

TITULO.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVO.....	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
HIPOTESIS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	7
HOJA DE RECOPIACION DE DATOS.....	8
FIGURA.....	9
SECCION DE GRAFICAS.....	10
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

INTRODUCCION

El Síndrome de Sjögren Primario es una exocrinopatía crónica autoinmune, la cual comúnmente se presenta con alteraciones sistémicas y -- algunas veces evoluciona a malignidad linfoide. Se caracteriza por la presencia de queratoconjuntivitis sicca y xerostomía; puede estar asociado a otra enfermedad del tejido conectivo. Se denomina primario cuando no se asocia a otra enfermedad del tejido conectivo. (1).

Se caracteriza desde el punto de vista histopatológico, por infiltrado linfoide en racimos, atrofia acinar e hipertrofia de las células epiteliales y mioepiteliales de los ductos de las glándulas salivales y lagrimales, en ocasiones puede afectar otras glándulas exócrinas y rara vez tejidos no exócrinos como el intersticio renal y el músculo.

Su frecuencia es rara y se asocia en un 50% de los casos con cirrosis biliar primaria, crioglobulinemia mixta esencial, tiroiditis de Hashimoto y Miastonia. Las mujeres se afectan nueve veces más frecuentemente que los hombres, puede presentarse a cualquier edad, pero el pico de incidencia es entre la quinta y sexta décadas (1).

Se ha relacionado con alteraciones inmunológicas como hiperreactividad de células B, hipergamaglobulinemia policlonal, autoanticuerpos no órgano-específicos y anticuerpos antinúcleo (2).

El cuadro clínico involucra ojos y boca en forma característica. Se presenta disminución de la lagrimación, sensación de cuerpo extraño, pudiéndose complicar con úlceras corneales, vascularización de la córnea ó perforación de la misma. Los síntomas orales incluyen sequedad de boca, aumento de la ingesta de líquidos, especialmente por las noches y con los alimentos, ulceración de los labios y pérdida del gusto.

Actualmente el interés se ha enfocado en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad y el espectro de compromiso ha sido controversial. Hay varios reportes de casos individuales que sugieren alteraciones del Sistema Nervioso periférico; en otros se sugiere que las alteraciones a nivel central son comunes. Estos estudios han sido motivo de controversia entre los clínicos, debido a que datos no publicados no están de acuerdo con lo publicado (3).

La incidencia del Síndrome de Sjögren Primario en nuestra unidad es baja, sin embargo, dado que las manifestaciones neurológicas pueden ser la manifestación inicial de esta patología y/o causar limitación funcional, es de interés identificarlas y describirlas para su oportuna detección.

OBJETIVO:

- 1.- Describir las alteraciones neurológicas en los pacientes con Síndrome de Sjögren Primario.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El Síndrome de Sjögren Primario es una enfermedad del tejido conectivo caracterizado por xeroftalmía y xerostomía (4), puede ocurrir sólo ó en asociación con otras enfermedades del tejido conectivo. El cuadro clínico fué descrito inicialmente por Hadden en 1888 y hasta la fecha se han hecho varios reportes de esta entidad, considerándose como la segunda en frecuencia después de la artritis reumatoide (5).

Las complicaciones neurológicas han sido poco estudiadas(6). En 1938, Sheldon reportó un caso de una mujer con Síndrome de Sjögren primario , crisis convulsivas, púrpura y alteraciones del talante. En 1969 se reportan 140 casos con alteraciones neuropsiquiátricas (7) y en 1961, se reportan únicamente alteraciones neurológicas (8). La asociación de Síndrome de Sjögren Primario y alteraciones neurológicas es considerado raro (9). En estudios recientes se reporta afección del Sistema Nervioso central en un 25% de los casos, esta ha creado controversia entre los clínicos debido a que su experiencia no publicada no ha sido acorde con las observaciones publicadas (10).

La vasculitis en el Síndrome de Sjögren afecta primariamente nervio, músculo y piel, siendo generalmente leve, pero puede llegar a semejar una panarteritis necrotizante. Las complicaciones neuromusculares afectan más del 10% de los pacientes y pueden presentarse como la primera manifestación de la enfermedad. La miopatía es rara vez de significancia clínica y es indistinguible clínica e histopatológicamente de la polimiositis (9,4,11,12).

Se han descrito varias formas de neuropatía, incluyendo la pérdida de la sensibilidad en guante y calcetín asintomática, parestesias asociadas con polineuropatía simétrica subaguda y debilidad muscular, mononeuritis múltiple rápidamente progresiva, considerándose la neuropatía del trigémino como la forma más común (13,14). Se afectan comúnmente las tres divisiones del trigémino, usualmente de forma periférica, hay disminución del reflejo corneal y alteraciones del gusto, aunque estas últimas se han relacionado con efectos del Síndrome de Sjögren y pueden ser agravadas por lesión del trigémino (4,15).

Básicamente las manifestaciones a nivel central están relacionadas igualmente con la vasculitis, sin haberse comprobado infiltración linfocítica de los tejidos neurales. Clínicamente presentan enfermedad vascular cerebral, isquemia cerebral transitoria, ceguera monocular, crisis convulsivas, meningoencefalitis séptica, encefalopatía, mielopatía aguda y crónica y hemorragia subaracnoidea espinal(4,13,14,16).

Malinov y colaboradores en 1985, describen las alteraciones psiquiátricas en 40 pacientes (17) y en 1990 Andonopoulos y colaboradores estudian pacientes con Síndrome de Sjögren Primario en busca de evidencia de manifestaciones del Sistema Nervioso (3).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ SON LAS MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS DEL SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO EN NUESTRO MEDIO SEMEJANTES A LAS DESCRITAS EN LA LITERATURA?

HIPOTESIS

LAS MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN EL SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO EN NUESTRO MEDIO SON SEMEJANTES A LAS DESCRITAS EN LA LITERATURA.

MATERIAL. Y METODOS:

El presente trabajo es un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Fuó realizado en los servicios de Neurología y Reumatología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, en el período comprendido de Marzo a Diciembre de 1991.

Se seleccionaron un total de 10 pacientes a los cuales se les realizó -- exploración clínica neurológica, electroencefalograma, electromiografía y Tomografía axial computada de cráneo simple y con medio de contraste.

El grupo de pacientes se conformó de acuerdo a lo siguiente:

- Criterios de Inclusión:

. Diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primario, definido por la presencia de queratoconjuntivitis sicca y xerostomía, sin asociación a otra enfermedad del tejido conectivo.

- Criterios de No Inclusión:

. Pacientes con Síndrome de Sjögren secundario, con alguna otra enfermedad inmunológica, con antecedentes y/o afección neurológica actual, con alguna otra enfermedad que pueda afectar al Sistema Nervioso y con antecedentes de hipersensibilidad al medio de contraste.

- Criterios de Exclusión:

. Pacientes a quienes durante el estudio se les demuestre otra enfermedad que pueda afectar al Sistema Nervioso, que presenten alteraciones de la coagulación y/o hipersensibilidad al medio de contraste.

Se tomarán en cuenta los siguientes parámetros: tiempo de evolución del padecimiento, edad, sexo, exámen clínico neurológico, electroencefalograma, electromiografía y Tomografía axial computada de cráneo simple y con medio de contraste.

Los resultados se expresarán en forma descriptiva y los valores se anotarán con media +/- desviación standar.

RESULTADOS

Se seleccionaron 10 pacientes de 40 con diagnóstico de Síndrome de ----- Sjögren primario del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.

Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y no inclusión de este estudio. No se excluyó ningún paciente.

La edad de los pacientes fué entre 64 y 27 años con una media de 44 +/- 11.5 años. 9 del sexo femenino y uno del sexo masculino. Entre la fecha de inicio del padecimiento y el diagnóstico transcurrieron de 0 a 15 años con una media desviación standar de 4.7 +/- 4 años. El tiempo de evolución del padecimiento a la fecha del estudio fué de 8 +/- 5.9 años.

Ningún paciente tenía antecedentes de alteración del sistema nervioso, ni presentaba sintomatología al momento del estudio. A todos los pacientes se les realizó una exploración neurológica la cual fué codificada como se muestra en la figura 1. El examen neurológico fué normal en los 10 ----- pacientes.

Se realizó Electroencefalograma por la técnica convencional de 16 canales, el cual fué interpretado por un Neurologo calificado por el Consejo Mexicano de Neurofisiología. En un paciente se reportó con brotes inespecíficos de origen subcortical y proyección generalizada, en otro paciente alteración difusa e inespecifica de predominio izquierdo y en otro alteración funcional difusa e inespecifica; son los pacientes 2,3 y 5 según la hoja de registro de pacientes.

La electromiografía fué realizada por un Técnico capacitado e interpretada por Médico calificado por el Consejo Mexicano de Neurofisiología, se determinó la velocidad de conducción nerviosa y las latencias terminales de los cuatro miembros. Todas las electromiografías fueron reportadas normales.

El estudio de Tomografía Computada de Cráneo simple y con medio de contraste fue realizada en los 10 pacientes, en aparato de alta resolución, realizándose cortes tomográficos órbito-meatales desde la base hasta la convexidad. Los estudios fueron interpretados por Radiologo calificado y por el autor como normales.

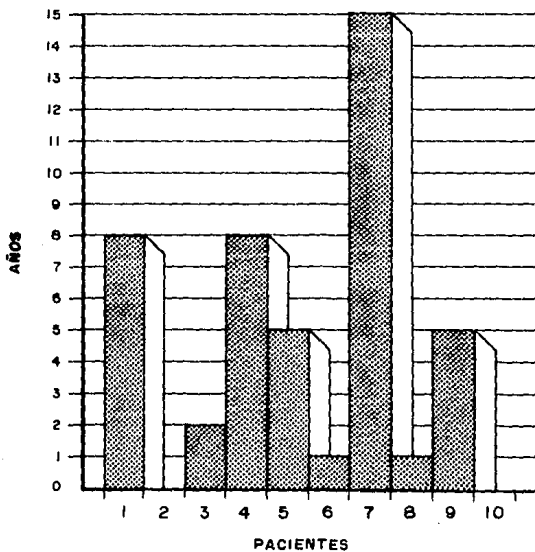
HOJA DE RECOPIACION DE DATOS

Paciente	Edad	Sexo	F. Inicio	F. Diagnóstico	Exp. NI.	EEG	EMG	TACC
1	64	F	1977	1985	-	-	-	-
2	48	M	1989	1989	-	+	-	-
3	38	F	1983	1985	-	+	-	-
4	29	F	1981	1989	-	-	-	-
5	37	F	1986	1991	-	+	-	-
6	27	F	1989	1990	-	-	-	-
7	55	F	1972	1987	-	-	-	-
8	43	F	1988	1989	-	-	-	-
9	47	F	1984	1989	-	-	-	-
10	52	F	1975	1975	-	-	-	-

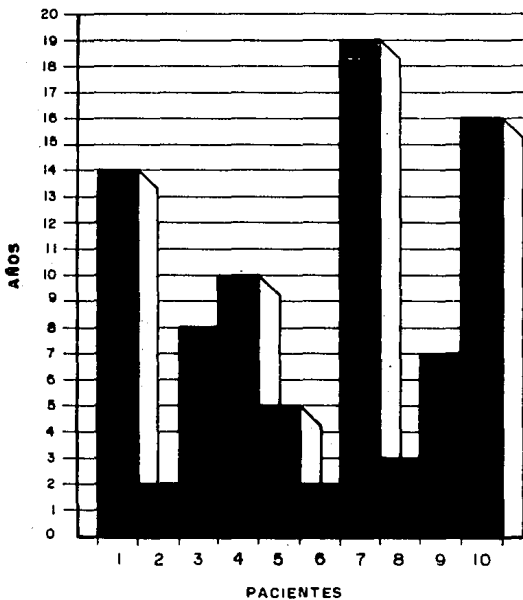
F. Inicio: Fecha de Inicio
F. Diagnóstico: Fecha de Diagnóstico
Exp. NI.: Exploración Neurológica
EEG: Electroencefalograma
EMG: Electromiografía
TACC: Tomografía axial computado de cráneo.

SECCION DE GRAFICAS

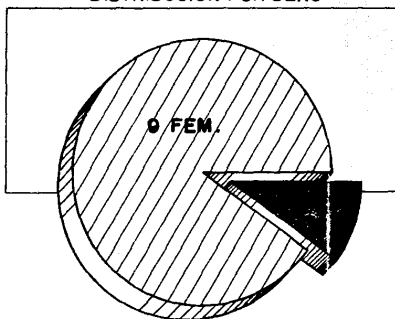
TIEMPO DE EVOLUCION AL DIAGNOSTICO



TIEMPO DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO



DISTRIBUCION POR SEXO



DISCUSION

El estudio Neurológico, clínico y de gabinete realizado, comprendió 10 pacientes de un total de 40 con diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario captados por el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza. Nuestros resultados no fueron acordes con los publicados con anterioridad.

Hay varios motivos que pueden explicar estos resultados, entre otros, el número reducido de pacientes estudiados, sin embargo, tomando en cuenta que se tienen captados 40 pacientes, nuestros pacientes representarían el 25%. Desconocemos la incidencia real de la enfermedad en nuestra población lo que limita este estudio estadísticamente. Es por este motivo por el que se sugieren estudios epidemiológicos basales de la incidencia real de esta patología, ya que como es bien conocido por los expertos en la materia, las manifestaciones clínicas pueden ser diagnosticadas en forma tardía y en ocasiones tener como manifestación inicial una alteración neurológica.

Por otra parte, dado que es una patología inmunológica, de la cual se continúan realizando estudios, tanto básicos como clínicos, podría en un futuro determinarse antígenos de histocompatibilidad que estuvieran en relación con diferentes grados de afección tanto sistémica como neurológica.

No se ha determinado aún en forma precisa factores ambientales, hereditarios u hormonales que expliquen la mayor incidencia en el sexo femenino.

En vista de que es una patología que en un alto porcentaje de los casos se asocia con otras patologías autoinmunes y/o del tejido conectivo, el diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primario puede ser difícil, y más aún, concluir que las afecciones neurológicas sean explicadas únicamente por esta exocrinopatía.

La mayor incidencia en cuanto a la edad, se reporta entre la quinta y sexta décadas de la vida, las mismas en las que inician cambios degenerativos a nivel de columna vertebral y en ocasiones están presentes también otras patologías que pueden dar manifestaciones neurológicas como la Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, etc.

En nuestros 10 pacientes estudiados, no encontramos correlación en cuanto a la edad de presentación, aunque sí en el predominio del sexo femenino, el tiempo de evolución de la patología fué variable, sin embargo, esto no modificó los resultados obtenidos. La mayoría de los estudios realizados con anterioridad son de población anglosajona y unos pocos Rusa, es probable que esto pueda tener relación con nuestros resultados, por lo que se requieren de más estudios en nuestra población, tanto epidemiológicos como se mencionó previamente, como inmunológicos y de genética.

A diferencia de otras enfermedades del tejido conectivo, el Síndrome de Sjögren primario, desde el punto de vista Neurológico no se han determinado los mecanismos fisiopatológicos que expliquen en forma convincente, las alteraciones tanto a nivel contral como periférico.

De igual manera, los hallazgos clínicos publicados no son acordes con los no publicados, por lo que se requiere de estudios posteriores y complementarios para definir las alteraciones neurológicas en estos pacientes.

CONCLUSIONES

- 1.- En el estudio clínico Neurológico de los pacientes con Síndrome de Sjögren primario no se demostraron alteraciones.
- 2.- Las alteraciones electroencefalográficas encontradas son inespecíficas y no tienen correlación clínica.
- 3.- El estudio de Electromiografía y Tomografía axial computada de cráneo no demostró alteraciones.

BIBLIOGRAPHIA

1. Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL, et al. Sjögren's Syndrome (sicca syndrome): current issues. *Ann Intern Med* 1980;92:212-226
2. Alsbaugh MA, Talal N, Tan EM. Differentiation and characterization of autoantibodies and their antigens in Sjögren syndrome. *Arthritis Rheum* 1976;19:216-22.
3. Andonopoulos AP, Lagos G, Drosos AA and Moutsopoulos HM. The Spectrum of Neurological involvement in Sjögren's Syndrome. *Br J Rheum* 1990;29:21-23.
4. Shearn M. Sjögren's Syndrome. Philadelphia. WB Saunders, 1971.
5. Shearn MA. Sjögren's syndrome. *Med Clin North Am* 1977;61:271-82.
6. Whaley K, Buchanan W. Sjögren's syndrome and associated diseases. Parker - CW, ed. *Clinical Immunology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1980:633.
7. Talal N. Sjögren's syndrome. *Bull Rheum Dis* 1966;16:404-9.
8. Allwood W, Poser C. Neurologic complications of Sjögren syndrome, Trigeminal nerve involvement. *Ann Intern Med* 1969;70:751-62.
9. Pittsley RA, Talal N. Neuromuscular complications of Sjögren's syndrome (cap 19). Vinken PJ, Bruyn CW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*, vol 39. Amsterdam: North Holland Publishing Co, 1980:419-33
10. Alexander EL. Neuromuscular complications of primary Sjögren's syndrome. Talal N, Moutsopoulos HM, Kassan SS eds. *Sjögren's syndrome. Clinical and Immunological aspects*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 1987:61-82.
11. Ringel SP, Fosrotol JZ, Butcher D, et al: Sjögren's syndrome and poly---myositis. *Neurology* 1979;30:424.
12. Silberberg DH, Drachman DA. Late life myopathy occurring with Sjögren's syndrome. *Arch Neurol* 1962;6:428.
13. Alexander GE, Provost TT, Stevens MB, Alexander EL: Sjögren's syndrome Central Nervous system manifestations. *Neurology* 1981;31:1391.
14. Kallreider HB, Talal N: The Neuropathy of Sjögren's syndrome: trigeminal nerve involvement. *Ann Intern Med* 1969;70:751.
15. Allwood W, Poser CM: Neurologic complications of Sjögren's syndrome. *Neurology* 1961;11:1034.
16. Alexander EL, Craft C, Dorsch C, et al: Necrotizing arteritis and spinal subarachnoid hemorrhage in Sjögren's syndrome. *Ann Neurol* 1982;11:632
17. Malinow KL, Molina R, Gordon B, et al. Neuropsychiatric Dysfunction in Primary Sjögren's syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:344-49.