



11227 41
21

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

172
048

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
" L A R A Z A "

CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS SALIVALES Y SU
RELACION CON LAS SERICAS CON EL SINDROME DE SJOGREN
PRIMARIO, SECUNDARIO Y SANOS.

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DR. EDGAR MONTIEL SANCHEZ

ASESOR DE LA TESIS:
DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA



IMSS

MEXICO, D. F., FEBRERO DE 1997.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TITULO

Concentración de inmunoglobulinas salivales y su relación con las séricas en el síndrome de Sjögren primario, secundario y sanos.

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

**DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
DR. EDGAR MONTIEL SANCHEZ**

COLABORADORES:

QBP. GABRIELA MEJIA ROSAS
Química parasitóloga bacterióloga adscrita al laboratorio de reumatología especial del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

QFB. MARIA DE LOURDES IRIGOLEN CORIA.
Química farmacobióloga adscrita a la jefatura del laboratorio de reumatología especial del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Matamoros

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
Asesor de Tesis
Médico Internista y Reumatólogo.
Hospital General C.M.N. "La Raza".



Fratti

DR. ALBERTO CARLO FRATTI MUNARI
Profesor Titular del Curso de Postgrado.
Medicina Interna.
H.E.C.M.N. "La Raza".

Perez Ramos

DR. EMILIO PEREZ RAMOS
Jefe del Servicio de Medicina Interna.
H.G.C.M.N. "La Raza".

HOSPITAL GENERAL

Escobar Pica

DR. EMILIO ESCOBAR PICA
Jefe de División de Educación e Investigación
H.G.C.M.N. "La Raza".

Robles Paramo

DR. ARTURO ROBLES PARAMO.
Jefe de División de Educación e Investigación.
H.E.C.M.N. "La Raza"

Hoy comienzo trabajando
mentalmente para mi, sabiendo
que tengo todo el poder en mis
propios pensamientos para que mi vida
sea una experiencia maravillosa

Al ser supremo por los dones y aptitudes
que me dió, pero lo mas importante
que me ilumino a descubrirlos.

Al Dr. José Luis Matamoros Tapia.
Quien guió mis pasos en la atención
de mis pacientes, sin descansar hasta
ver logrados mis objetivos.

Al ser que me dió la vida y con su ejemplo
en su vida diaria y profesional logró formar
un hijo profesional, que seguramente estará
orgulloso desde el mas allá:
MI PADRE. Profr. Andres Montiel Cervantes

A una gran mujer que iluminó mi vida
con su fé y esperanza, que necesité para
lograr mi meta:
MI MADRE. Profra. Fermína Sánchez De M.

A mis hermanas: Edith y Lilia
Por aquellas palabras de confianza y fé
que siempre escuche en los momentos más
dificiles de mi vida profesional.

Sergio, cuñado y amigo que siempre
estuvo al cuidado de mí y la familia
en mi preparación.

Dany y Gera
Por aquellas sonrisas, gritos y brincos llenos de energía que
requeria cada vez que llegaba a casa y demostrarme confianza en
el presente y futuro.

Heydi
Por darme la energía de fé y
perseverancia en los momentos mas
dificiles.

ATENTAMENTE

Edgar Montiel Sánchez.

INDICE

Título	pag. 1
Antecedentes científicos	2
Objetivo	4
Planteamiento del problema	5
Justificación	6
Identificación de variables	7
Hipótesis	8
Diseño experimental	9
Material y Métodos	10
Criterios de inclusión	11
Criterios de no inclusión	13
Criterios de exclusión	14
Metodología	16
Análisis estadístico	18
Consideraciones éticas	19
Recursos y factibilidad	20
Características de la población (Tabla)	21
Niveles de inmunoglobulinas (Tabla)	22
Valor de p de las inmunoglobulinas	23
T de Coch	25
Resultados	26
Gráficas	28
Conclusiones	33
Cronograma de trabajo (anexo 1)	34
Forma de participación voluntaria (anexo 2)	35
Formato de encuesta (anexo 3)	36
Bibliografía	39

TESIS

**Concentración de inmunoglobulinas salivales y su relación
con las séricas en el síndrome de Sjögren primario,
secundario y sanos.**

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El síndrome de Sjögren es una entidad caracterizada por un trastorno inmunológico, ocasionado por la destrucción progresiva de las glándulas exócrinas manifestándose clínicamente por resequeidad de las mucosas y conjuntivas (queratoconjuntivitis sicca y xerostomía). (1, 6).

Histológicamente existe infiltración de células mononucleares en las glándulas salivales por lo que se ha encontrado en estudios previos una correlación directa de los niveles de IgG salival con la cantidad de infiltración linfoplasmocítica (1,22); además de existir hiperplasia y metaplasia de las células endoteliales del conducto salival y por lo tanto reducción de la capacidad de secreción de las glándulas salivales (4,3).

El diagnóstico histológico del componente oral del síndrome de Sjögren primario se basa en la presencia de cuando menos un foco constituido por aglomerados de 50 a más linfocitos, células plasmáticas de histiocitos en un área de 4mm del tejido de las glándulas salivales (4,3).

Otras técnicas de diagnóstico utilizadas son las sialografías y la escintigrafía salival secuencial Tc99m con sensibilidad alta pero poco específicas y además revelan solamente la morfología de las glándulas parótidas y estado funcional de las glándulas salivales principales respectivamente. (18,16,21).

La sialometría es una técnica no invasiva de poca sensibilidad y se fundamenta en condiciones basales y poco específica. Debido a que existen varios métodos diagnósticos los cuales carecen algunos de sensibilidad y especificidad a ocasionado el surgimiento de otros métodos de análisis bioquímicos de los componentes de la saliva como son la determinación de cloro, sodio, potasio, albúmina y lactoferrina que tuvieron auge de 1970 a 1985 sin lograr una utilidad diagnóstica.

(8,7,17,2).

Todo esto ha dado como resultado que se estudien diversos componentes de la saliva relacionados más estrechamente con el filtro linfocítico característico del síndrome de Sjögren tales como inmunoglobulinas y las beta 2 microglobulinas, pero tanto para una como para otras sólo existen datos limitados en la literatura y estos no son uniformes .

El presente estudio surge debido a que algunos estudios reportan una concentración normal en la saliva del curso del síndrome de Sjögren, mientras que otros informan un aumento en la síntesis in-vitro .

Tales datos se relacionan a la IgA,IgG,IgM y otros estudios han informado una disminución de IgA en saliva parotídea en presencia del síndrome de Sjögren .

Lo discordante de los resultados en estas investigaciones probablemente se deben por un lado a la notable dispersión del grado de funcionalidad salival en los pacientes estudiados , por otro lado , los criterios poco específicos y parcialmente subjetivos que antes eran la base del diagnóstico del síndrome de Sjögren. (8,7,17,2).

OBJETIVO

Determinar la concentración de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM,) salivales , séricas y su correlación en pacientes con síndrome de Sjögren primario , secundario y sanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la concentración de las inmunoglobulinas salivales y su relación con las séricas en el síndrome de Sjögren primario, secundario y sanos ?

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El síndrome de Sjögren es una enfermedad inflamatoria , autoinmune , crónica y de distribución mundial con mayor afección a mujeres y una relación mujer/hombre de 9/1 con una edad promedio de 50 años de edad al momento del diagnóstico ; se requiere de métodos invasivos y molestos para su diagnóstico , motivo por el cual surge la necesidad de estudiar otros posibles métodos como son la determinación de la relación de la concentración inmunoglobulina salivales / séricas puesto que son de menor costo, menos molestas y de mayor accesibilidad .

IDENTIFICACION DE VARIABLES.

A.- VARIABLES INDEPENDIENTES.

- I. Pacientes con síndrome de Sjögren primario**
- II. Pacientes con síndrome de Sjögren secundario.**
- III. Sujetos sanos.**

Son variables cualitativos y nominales con escala dicótoma,

B.- VARIABLES DEPENDIENTES.

- I. Cuantificación de Inmunoglobulinas salivales.**
- II. Cuantificación de inmunoglobulinas séricas**
- III. Relación de inmunoglobulinas salivales / séricas.**

Las variables son cuantitativas, continuas, con escala de medición mg/100 ml. con excepción de la tercera variable la cual es de tipo numeral, escalar discreta (relación).

HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA

La concentración de inmunoglobulinas salivales y su relación con las séricas en el síndrome de Sjögren primario es similar a las del síndrome de Sjögren secundario y a las de sujetos sanos.

HIPOTESIS ALTERNA

La concentración de inmunoglobulinas salivales en el síndrome de Sjögren primario esta elevada al igual que la relación de las inmunoglobulinas salivales / séricas en comparación con el síndrome de Sjögren secundario y en personas sanas.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Prospectivo, transversal, comparativo, observacional y clinico tipo encuesta comparativa.

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes con síndrome de Sjögren primario y secundario de los Hospitales General y De Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

MUESTRA DE TRABAJO.

Total de pacientes (30) con síndrome de Sjögren primario que asisten regularmente a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza", y del servicio de Reumatología Del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Total de pacientes (38) con síndrome de Sjögren secundario que asisten regularmente a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza", y del servicio de Reumatología Del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

Personas sanas que laboran en los Hospitales General y De Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

CRITERIOS DE INCLUSION

A.- GRUPO 1:

- Sujetos adultos con síndrome de Sjögren primario diagnosticados de acuerdo a los criterios de Fox (ARA), (8, 6, 7).
- Hombres o mujeres.
- Pacientes de 16 a 65 años de edad.
- Haberse descartado en los pacientes enfermedad inflamatoria, infecciosa, neoplasias primarias, inmunitarias.
- Con o sin tratamiento.
- Que se encuentre enfermedad activa o inactiva.

B.-GRUPO 2:

- Sujetos adultos con síndrome de Sjögren secundario.
- Identificación de enfermedad concomitante (AR, LES, ESP, CBP, polimiositis, vasculitis, tiroiditis, hepatitis crónica activa, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, púrpura hipergamaglobulinémica, hemocromatosis, anuloïdosis, hiperproteinemia tipo V, necrolisis epidérmica tóxica, enfermedad de injerto contra huésped, síndrome de sweet, mononucleosis infecciosa).
- Hombres o mujeres.

- Pacientes de 16 a 65 años de edad.
- Haberse descartado en lo pacientes enfermedades infecciosas o neoplasias primarias.
- Con o sin tratamiento.
- Que se encuentre enfermedad activa o inactiva.

C.- GRUPO 3:

- Sujetos sanos.
- Haberse descartado en los sujetos cualquier patología.
- Hombres, mujeres.
- Tener de 16 a 65 años de edad.
- Ser personas trabajadores del Hospital General y de Especialidades Del Centro México Nacional "La Raza". Con sexo y edad similares a los grupos 1 y 2.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Presencia de enfermedades de la cavidad oral en los tres grupos (Pacientes con síndrome de Sjögren primario, secundario y personas sanas).

CRITERIOS DE EXCLUSION

A.- GRUPO 1:

- Abandono voluntario del estudio.
- Fallecimiento.
- Haberse diagnosticado durante el estudio alguna enfermedad inflamatoria, infecciosa, neoplasia primaria o inmunitaria.
- Haberse iniciado algún tratamiento durante el estudio.
- Haberse diagnosticado cualquier patología de la cavidad oral.

B.- GRUPO 2:

- Abandono voluntario del estudio.
- Fallecimiento.
- Haberse diagnosticado durante el estudio alguna enfermedad inflamatoria, infecciosa, neoplasia primaria o inmunitaria.
- Haberse iniciado algún tratamiento durante el estudio.
- Haberse diagnosticado cualquier patología de la cavidad oral.

C.- GRUPO 3:

- Abandono voluntario del estudio.
- Fallecimiento.
- Haberse diagnosticado durante el estudio alguna enfermedad inflamatoria, infecciosa, neoplasia primaria o inmunitaria, crónica degenerativa.
- Administración de medicamentos o sustancias que modifiquen las concentraciones de inmunoglobulinas salivales y séricas.
- Haberse diagnosticado patología de la cavidad oral.

METODOLOGIA.

- A. Reunir el total de pacientes con Síndrome de sjögren primario y secundario que asisten regularmente a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General Del Centro Médico Nacional "La Raza" y del servicio de Reumatología el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", de 16 a 65 años de edad, diagnosticados de acuerdo a los criterios de Fox, sin padecer enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplasias primarias.
- B. Reunir por lo menos 35 personas sanas trabajadoras del Hospital General y de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", de 16 a 65 años de edad.
- C. Dar a conocer a los participantes del estudio el objetivo y la metodología del estudio clínico, además de exponer los posibles riesgos y beneficios.
- D. Firmar la hoja de consentimiento los participantes del estudio clínico. (Anexo 2).
- E. Tomar muestras de saliva de los sujetos estudiados estando en ayuno de por lo menos 8 horas, sin existir estímulos de cualquier naturaleza, en tubos de ensaye y en la misma cita se tomarán muestras sanguíneas venosas de 10 ml, del pliegue del codo, se centrifugarán y se congelarán a -20 Grados Centígrados hasta su procesamiento, el cuál se realizará con el nefelometro BN-100 del laboratorio de Reumatología especial del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", para la determinación de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) salival y séricas.
- F. Realizar exámenes de laboratorio complementarios con la finalidad de descartar otras patologías (Biometría Hemática, Química Sanguínea, Pruebas de función Hepática, Examen General de orina). (Anexo 3).

- G. Revisar los expedientes clínicos de cada paciente para verificar los criterios de inclusión y no inclusión.
- H. Realizar entrevista y exploración física a los pacientes para descartar otras patologías. (Anexo 3).
- I. Proceder a realizar la metodología antes descrita a los participantes de los tres grupos.
- J. Iniciar el procedimiento estadístico por medio del análisis univariado de frecuencias simples, varianzas para determinar la existencia de diferencias significativas en los tres grupos y diferencia de medias.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó mediante un análisis univariado con frecuencias simples para la caracterización de la población estudiada.

Se empleo diferencias de medias entre grupos para determinar diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos de acuerdo a los tipos de inmunoglobulinas ($P < 0.05$) tomando en cuenta el valor de T de Coch, siendo necesario para esto calcular el promedio, desviación estándar muestral, poblacional y varianza de cada grupo de estudio, ulteriormente se calcularon las mismas mediciones para determinar la existencia de diferencias estadísticas entre las relaciones de inmunoglobulinas salivar / sérica de cada grupo.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se apega a las Normas Internacionales establecidas en la XVIII Asamblea Médica Mundial (Helsinki). En 1964 y revisada en la XXIX Asamblea Médica Mundial (Tokio, Japón) en 1975 y la RHK en 1990, además no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, ni el Código Internacional de Deontología Médica que prohíbe que de ningún motivo se adopte cualquier medida que pueda debilitar la resistencia física o mental del ser humano.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD.

A. - HUMANOS

Investigador: 1

Coordinadores: 2

Laboratorio y gabinete: 2 y 2

Pacientes con Síndrome de Sjögren primario: 30

Pacientes con Síndrome de Sjögren secundario: 38

Sujetos sanos: 35

B. - TECNICOS:

C. - FINANCIEROS:

TIEMPO DE ESTUDIO:

Comprende del mes de mayo de 1996 a febrero de 1997.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

TABLA No.1

SEXO	SANOS		SSP		SSS	
	No.	%	No.	%	No.	%
MASCULINO	8	22.9	2	6.7	4	10.5
FEMENINO	27	71.1	28	93.3	34	89.5
TOTAL	35	100	30	100	38	100
	X	DS	X	DS	X	DS
EDAD (MESES)	39.371	13.22	50.8	9.704	49.57	12.875
TIEMPO DE EVOLUCION			45.73	38.241	51.71	66.217

EDAD EN AÑOS

TIEMPO DE EVOLUCION EN MESES

SSP: Síndrome de sjögren primario

SSS: Síndrome de sjögren secundario

SANOS:

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS

TABLA No. 2

	SANOS N=35			SSP N=30			SSS N=38		
	X	DS	IC 95%	X	DS	IC 95%	X	DS	IC 95%
IgA SALIVAL	69.743	73.879	45.27 - 94.22	57.033	60.848	35.26 - 79.81	51.816	63.260	34.88 - 68.75
IgA SERICA	382.94	190.99	319.67 - 446.22	396.79	231.03	314.12 - 479.4	451	209.93	384.25 517.78
IgG SALIVAL	11.886	18.126	6.87 - 16.90	84.9	57.223	34.42 - 78.38	86.974	66.584	55.12 - 76.83
IgG SERICA	1540	395.11	1443.47 - 1708.2	1866.9	618.96	1645.4 - 2088.3	1505.3	549.65	1330.5 1680.1
IgM SALIVAL	6.843	6.48	4.41 - 8.68	77.83	129.92	31.04 - 124.02	60.447	78.927	35.35 - 85.54
IgM SERICA	303.74	193.72	239.61 - 367.98	306.73	152.37	252.21 361.25	320.84	181.38	262.67 378.01

SSP: Síndrome de sjögren primario

SSS: Síndrome de sjögren secundario

SANOS:

X: Promedio

DS: Desviación estandar

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

VALOR DE P DE LAS INMUNOGLOBULINAS

TABLA No. 3-A

Inmunoglobulinas	F	P	Significancia Estadística
IgA Salival N1/N3	0.561	0.536876	No existe
IgA Sérica N1/N3	0.000	0.987.761	No existe
IgG Salival N1/N3	18.327	0.000197	Si existe
IgG Sérica N1/N3	14.227	0.000630	Si existe
IgM Salival N1/N3	10.446	0.0023320	Si existe
IgM Sérica N1/N3	0.220	0.645946	No existe

N1/N3: Síndrome de sjögren primario / sanos

N2/N3: Síndrome de sjögren secundario / sanos

N1/N2: Síndrome de sjögren primario / secundario

VALOR DE P DE LAS INMUNOGLOBULINAS

TABLA No. 3-B

Inmunoglobulinas	F	P	Significancia Estadística
IgA Salival N2/N3	1.431	0.233706	No existe
IgA Sérica N2/N3	1.350	0.247690	No existe
IgG Salival N2/N3	15.063	0.000460	Si existe
IgG Sérica N2/N3	2.517	0.113155	No existe
IgM Salival N2/N3	16.208	0.0003295	Si existe
IgM Sérica N2/N3	0.047	0.823466	No existe
IgA Salival N1/N2	0.142	0.709068	No existe
IgA Sérica N1/N2	0.997	0.677531	No existe
IgG Salival N1/N2	0.005	0.942023	No existe
IgG Sérica N1/N2	7.360	0.008381	Si existe
IgM Salival N1/N2	0.449	0.512370	No existe
IgM Sérica N1/N2	0.180	0.742103	No existe

"T COCH"

INMUNOGLOBULINA IgG. (Tabla No.4)

MUESTRAS	T. Cal.	T. Coch	Diferencias Significativas	Hipótesis Nula.
Muestra 1 - 2	1.309215713	2.045	No Existe	Se acepta
Muestra 1 - 3	-3.20741924	2.045	No Existe	Se acepta
Muestra 2 - 3	3.70556319	2.045	Si Existe	Se rechaza

INMUNOGLOBULINA IgA. (Tabla No. 5)

MUESTRAS	T. Cal.	T. Coch	Diferencias Significativas	Hipótesis Nula.
Muestra 1 - 2	1.05365526	2.045	No Existe	Se acepta
Muestra 1 - 3	1.050809999	2.044	No Existe	Se acepta
Muestra 2 - 3	1.887690422	2.044	No Existe	Se acepta

INMUNOGLOBULINA IgM. (Tabla No. 6)

MUESTRAS	T. Cal.	T. Coch	Diferencias Significativas	Hipótesis Nula.
Muestra 1 - 2	-0.68497327	2.044	No Existe	Se acepta
Muestra 1 - 3	-3.15565155	2.044	No Existe	Se acepta
Muestra 2 - 3	-4.1618794	2.045	No Existe	Se acepta

Muestra 1-2: Síndrome de Sjögren primario/ síndrome de Sjögren secundario.

Muestra 1-3: Síndrome de Sjögren primario/ Sanos.

Muestra 2-3: Síndrome de Sjögren secundario/ Sanos.

T Coch: T de Cochran.

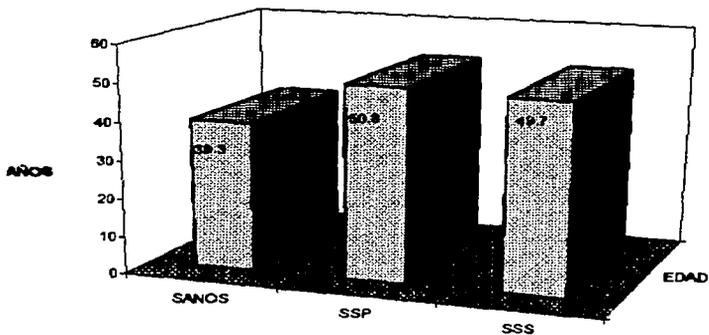
T. Cal: T Calculada.

RESULTADOS

1. La población se conformó de 30 pacientes con Síndrome de Sjögren primario, 38 con Síndrome de Sjögren secundario y 35 personas sanas como grupo control.
2. Las características generales de la población se asientan en la tabla No.1 y las gráficas 1 y 2.
3. Existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad entre los grupos de pacientes con Síndrome de Sjögren secundario ($x=49.57 \pm 12.875$) y sujetos sanos ($x=39.371 \pm 13.22$), y pacientes con Síndrome de Sjögren primario ($x=50.8 \pm 9.70$) y grupo control, con $p < 0.001$ y $p < 0.0004$ respectivamente, con intervalo de confianza de 95% y α de 0.05, excepto en la comparación de pacientes con Síndrome de Sjögren secundario y Síndrome de Sjögren primario donde no hubo significancia estadística. (Tabla No.1).
4. Los niveles de inmunoglobulinas séricas y salivales de la población estudiada se refieren en la Tabla No.2 y gráficas No. 3, 4, y 5.
5. La relación existente entre las inmunoglobulinas salivales / séricas se mencionan en las tablas 3A y 3B.
6. Existió aumento en la determinación de inmunoglobulinas IgG e IgM salivales, e IgG sérica con significancia estadística, $p:0.000197$, $p:0.0023320$ y $p:0.000630$ respectivamente en la comparación de inmunoglobulinas entre pacientes con Síndrome de Sjögren primario y grupo control (Tabla No. 3A).
7. La comparación de pacientes con Síndrome de Sjögren secundario y sanos sólo hubo incremento significativo en la concentración de IgG e IgM salivales, con $p:0.0004$ y $p:0.0003$ respectivamente.

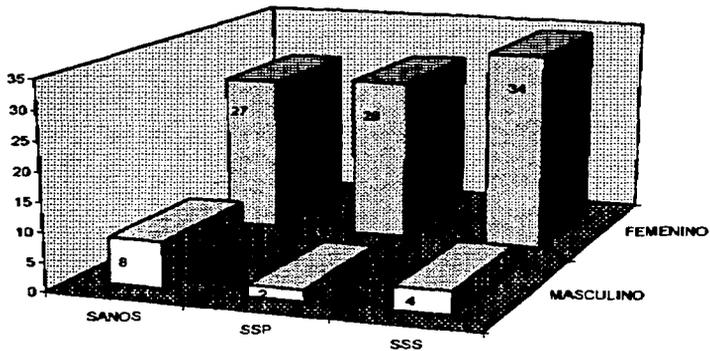
8. Al comparar las inmunoglobulinas entre pacientes con Síndrome de Sjögren primario y secundario sólo existió diferencia en la IgG sérica con $p:0.0083$, con un promedio de 1866.9 ± 618.964 para los pacientes con Síndrome de Sjögren primario y de 1505 ± 549.65 para el secundario (Tabla No.2 y 3B).
9. Al analizar los cocientes de la relación entre la concentración salival/sérica de cada una de las inmunoglobulinas y comparándolas respecto de los diversos grupos, sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la relación de IgG salival/sérica entre los pacientes con Síndrome de Sjögren primario y los de Síndrome de Sjögren secundario, siendo mayor para los del primer grupo, es decir, que la concentración de inmunoglobulinas salivales en el Síndrome de Sjögren primario está elevada al igual que la relación de las inmunoglobulinas salivales/séricas en comparación con el Síndrome de Sjögren secundario y en personas sanas. (Tabla No.4).

PROMEDIO DE EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA (GRAFICA No. 1)



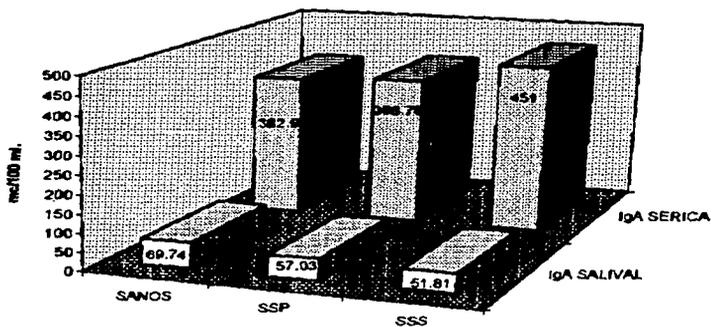
GRUPOS ESTUDIADOS:
SSP: SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO
SSS: SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO
SANOS

SEXO DE LA POBLACION ESTUDIADA (GRAFICA No. 2)



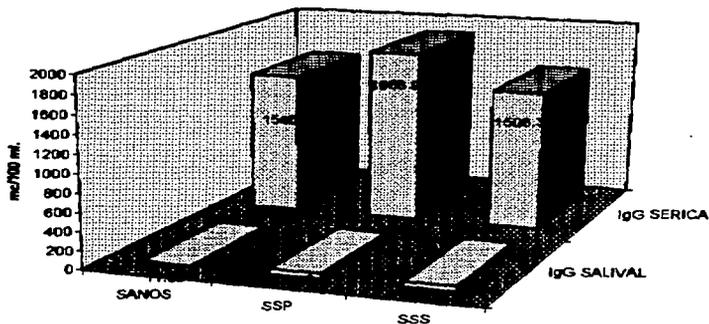
GRUPOS ESTUDIADOS:
SSP: SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO
SSS: SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO
SANOS

PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA IgA. (GRAFICA No. 3).



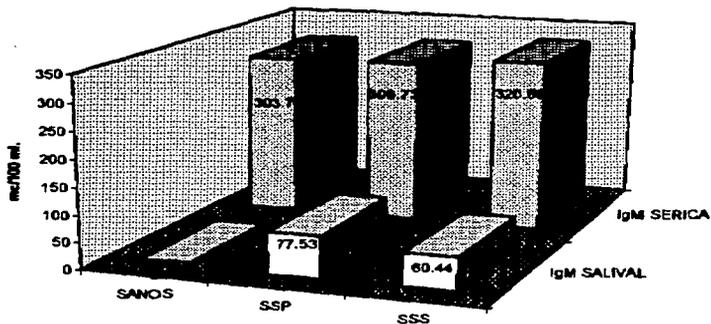
GRUPOS ESTUDIADOS:
SSP: SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO
SSS: SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO
SANOS

PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA IgG. (GRAFICA No. 4).



GRUPOS ESTUDIADOS:
SSP: SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO
SSS: SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO
SANOS

PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA IgM. (GRAFICA No. 5).



GRUPOS ESTUDIADOS:
SSP: SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO
SSS: SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO
SANOS

CONCLUSIONES

- A. Los enfermos con síndrome de Sjögren primario presentan niveles mayores de IgG salival y sérica y de IgM salival respecto de los sujetos sanos. (Tabla 3-A).
- B. De manera similar, existe elevación en la concentración de IgG e IgM salivales en los enfermos con síndrome de Sjögren secundario respecto del grupo control sano. (Tabla 3-B).
- C. Los niveles de IgG sérica son mayores con el grupo de enfermos con síndrome de Sjögren primario que en los pacientes con síndrome de Sjögren secundario. (Tabla 3-B).
- D. La relación entre IgG salival / sérica fue mayor para los enfermos con síndrome de Sjögren primario respecto de aquellos con síndrome de Sjögren secundario. (Tabla 3-B)
- E. Estos hallazgos no proporcionan mayor beneficio en el diagnóstico de los enfermos con síndrome de Sjögren primario respecto de los secundarios.
- F. La medición de inmunoglobulinas salivales permite apoyar la sospecha de síndrome de Sjögren cuando se encuentran elevadas algunas de ellas sin poder especificar si es referente a padecimiento primario.
- G. Lo anterior requiere de corroboración por una cohorte de estudio estandarizados para nuestra población general.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Anexo 1

A	02	03								
B		03	03							
C		03	03							
D			03	03	03	03				
E				03	03	03	03			
F								03		
G									03	
H										03
I										03
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- | | |
|--------------------------------|---------------|
| A.- Recopilación bibliográfica | 1. Mayo |
| B.- Elaboración de Protocolo | 2. Junio |
| C.- Entrenamiento de Personal | 3. Julio |
| D.- Adquisición de material | 4. Agosto |
| E.- Recopilación de datos | 5. Septiembre |
| F.- Codificación | 6. Octubre |
| G.- Procesamiento | 7. Noviembre |
| H.- Análisis | 8. Diciembre |
| I.- Publicación o entrega | 9. Enero |
| | 10. Febrero |

FORMA DE PARTICIPACION VOLUNTARIA

Anexo 2

- A. He sido informado ampliamente acerca del protocolo de investigación con número 691 - 0377 titulado "CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS SALIVALES Y SU RELACION CON LAS SERICAS EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO, SECUNDARIO Y SANOS", que se realizará en el Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza", de sus posibles riesgos y de los beneficios que podrían derivarse del mismo.
- B. Declaro libre y voluntariamente que acepto la participación en el proyecto de investigación clínica que se realizara en el Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" cuyo objetivo es determinar la frecuencia de elevación de inmunoglobulinas salivales y séricas en el síndrome de sjögren primario, secundario y personas sanas.
- C. Mi participación consistira en una entrevista, exploración física y toma de muestras séricas y salivales.
- D. Estoy conforme con el manejo confidencial de la información obtenida a partir de esta investigación y con el compromiso de los investigadores de darme a conocer los resultados de dicha investigación que fuere de interés para mi salud.
- E. Reitero que puedo retirarme del estudio en el momento que yo considere prudente sin tener represalia alguna.

NOMBRE DEL PACIENTE:

FIRMA:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"

Anexo 3

Cuestionario de personas incluidas al protocolo para la determinación de la concentración de inmunoglobulinas salivales y séricas en el SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO, SECUNDARIO Y PERSONAS SANAS.

Nombre: _____

Número de Afiliación: _____

Edad: _____ sexo: M F

Diagnóstico: _____

Síndrome de sjögren primario: _____ Secundario: _____

Sano: _____

Tiempo de Evolución: _____

Tratamiento: sí no

Otras patologías:

AR: _____

Hemocromatosis: _____

LES: _____

Amiloidosis: _____

ESP: _____

Mononucleosis infecciosa: _____

CBP: _____

Polimiositis: _____

Enfermedad injerto: _____

Vasculitis: _____

contra huesped.

Tiroiditis: _____

Neoplasias: _____

Hepatitis crónica activa: _____
 Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: _____
 Púrpura hipergamaglobulinémica: _____
 Hiperproteinemia tipo V: _____
 Necrólisis epidérmica Tóxica: _____
 Síndrome de Sweet: _____
 Otras: si _____ no _____
 Especifique: _____
 Tratamiento: si _____ no _____
 Especifique: _____

Exámenes de laboratorio:

Biometría Hemática:

Hb: _____
 Hto: _____
 CMHG: _____
 MCV: _____
 MCH: _____
 Leucocitos: _____
 Linfocitos: _____
 Monocitos: _____
 Eosinófilos: _____
 Basófilos: _____
 Segmentados: _____
 Bandas: _____
 VSG: _____
 Plaquetas: _____
 TP: _____ TPT: _____

Química sanguínea:

Glucosa: _____
 Creatinina: _____
 Urea: _____

Electrolitos Séricos:

Na: _____ Mg: _____ Ca: _____
 k: _____ Cl: _____ P: _____

Pruebas de Función hepática

Colesterol: _____ TGP: _____
 Triglicéridos: _____ BHL: _____
 Acido úrico: _____ TGO: _____
 PT: _____ BT : _____
 Albumina: _____ BD : _____
 Globulina: _____ BI : _____
 Rel. Alb/glob: _____ F.alcalina: _____
 F. acida: _____ CPK: _____

EXAMEN GENERAL DE ORINA

Ph: _____ Cilindros: _____
 Densidad: _____ FR: _____
 Albumina: _____ Glucosa: _____
 Acetona: _____ Bilirrubinas: _____
 Hb: _____ Sedimento: _____
 Leucocitos: _____ Eritrocitos: _____

Depuración de creatinina y albuminurea en orina de 24 horas: _____

C3: _____ C4: _____ CH50: _____
 AAN: _____ ADN: _____ ANTI-SS: _____
 ANTI-RO: _____ ANTI-LA: _____ VDRL: _____
 FR: _____ Anticardiolipinas: _____ Prot. C.: _____

	SALIVA	SUERO
IgG		
IgA		
IgM		

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bianucci, C.F; Campana, G; Maddali Bongi, S; Palermo, C; Castagnoli, A.: LEINMUNOGLOBULINE SALIVARI NELLA DIAGNÓSTICA DELLA SÍNDROME DI SJÓGREN PRIMITIVA. *Minerva Med.* 1992; 84: 161-70.
- 2) Dalavanga, Y.A; Drosos, A.A; Moutsopoulos, H.M.: LABIAL SALIVARY GLAND INMUNOPATHOLOGY IN SJÓGREN'S SYNDROME. *Scand. j. Rheumatol* 1986; Suppl. 61:67-70.
- 3) Daniels TE, LABIAL GLAND BIOPSY IN SJÓGREN'S SYNDROME. *Arthritis Rheum* 1984; 27; 147-56.
- 4) Daniels TE; Silverman, S; Michalaky, J; P; Greenspan, J, S; Sylvester, R.A; Talal, N.: THE ORAL COMPONENT OF SJÓGREN'S SYNDROME. *Oral Surg* 1975; 39; 875-88
- 5) Foster, H, E; et. al.: THE TRATAMENT OF SICCA FEATURES IN SJÓGREN'S SYNDROME: A CLINICAL REVIEW. *Br. j. Rheumatol* 1994 Mar; 33 (3): 278 - 82 (18 ref).
- 6) Fox, R.I.; et. al.: CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF SJÓGREN'S SYNDROME. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994 may; 20 (2): 391-407 (30 ref).
- 7) Fox, R.L; Robinson, C; Cord, J; Michelson, P; Bone, R; Howell, F, V. : FIRST INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON SJÓGREN'S SYNDROME: SUGGESTED CRITERIA FOR CLASSIFICATION. *Scand J. Rhumatol.* 1986; suppl. 61: 28 - 30.

- 8) Fox, R.I; Robinson, C, A; Curd, J, G; Kozin, F; Howell, F; V.: SJÖGREN'S SYNDROME, PROPOSED CRITERIA FOR CLASSIFICATION. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 577 - 85.
- 9) Haralampos, M, M; Karah, J; Wolf, R; Tarpley, T, M; Tylanda, A; Papadopoulos, N, M.: LYSOZIME DETERMINATION IN PAROTID SALIVA FROM PATIENDS WITH SJÖGREN'S SYNDROME. *Am. J. Med.* 1980. 69: 39-42.
- 10) Kontinen, Y.T; Kulomaa, M; Malmatrom, M; Kilpi, A; Reitano, S.: LACTOFERRIN IN SJÖGREN'S SYNDROME. *Arthritis Rheum.* 1984; 27: 426 -7.
- 11) Manthorpe, R; Andrson, V. Jensen, O, A; Oxholm, P; Prause, J, V; Shrodt, M.: EDITORIAL COMMENTS TO THE FOUR SETS OF CRITERIA FOR SJÖGREN'S SYNDROME. *Scand. J. Rheumatol.* 1986; suppl. 61: 31 - 35.
- 12) Miyachi, K; Naito, M; Maeno, Y.: SIALOGRAPHIC STUDY IN PATIENTS WITH AND WITHOUT ANTIBODIES IN SJÖGREN'S SYNDROME (Ro). *J. Rheumatol.* 1983; 10: 389 - 94.
- 13) Moutopoulos, H, M; et. al. : POSSIBLE VIRAL IMPLICATION IN THE PATHOGENESIS OF SJÖGREN'S SYNDROME. *Eur. J. Med.* 1992 Jul. - Aug. 1 (4): 219-23 (50 ref.).
- 14) Prause, J, V; Manthorpe, R; Oxholm, P; Schiodt, M: DEFINITION AND CRITERIA FOR SJÖGREN'S SYNDROME USED BY THE CONTRIBUTORS TO THE FIRST INTERNATIONAL SEMINAR ON SJÖGREN'S SYNDROME. 1986. *Scand. J. Rheumacl.* 1986; suppl. 61: 17 - 18.

- 15) Saito, Y.: POSSIBLE MECHANISM OF CELLULAR ACTIVATION AND TISSUE DESTRUCTION IN SJÖGREN'S SYNDROME. *Int. Ophthalmol. Clin* 1994, Winter, 34 (1): 137 - 43 (19 ref.).
- 16) Schal, G.L; Anderson, L, G; Wolf, R, O; et. al. : XEROSTOMIA IN SJÖGREN'S SYNDROME; EVALUATION BY SEQUENTIAL SALIVARY SCYNTIGRAPHY. *JAMA*. 1971; 216: 2109 - 16.
- 17) Scholdt, M; Daniels, T.E; Greenspan, J, S; Oxholm, P; Prause, J, V; Manthorpe, R.: COMPARING DIAGNOSTIC CRITERIA FOR THE SALIVARY COMPONENT OF SJÖGREN'S SYNDROME. *Scand. J. Rheumatol.* 1986; suppl. 61: 44 - 46.
- 18) Shokri, F. et. al.: LYNPHOPROLIFERATION IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 1128 - 1136.
- 19) Skopouli, F, N; Drosos, A, A; Papanioannou, T; Moutsopoulos, H, M.: PRELIMINARY DIAGNOSTIC CRITERIA FOR SJÖGREN'S SYNDROME. *Scand. J. Rheumatol.* 1986; 61: 22 -25.
- 20) St. Clair, E, W.: NEW DEVELOPMENTS IN SJÖGREN'S SYNDROME. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1993, sep; 5 (5): 604 -42 (109 ref.).
- 21) Sugihara, T; Yoshimura, Y.: SCINTIGRAFIA EVALUATION OF THE SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH SJÖGREN'S SYNDROME. *Int. Oral Maxillofac. Surg.* 1988; 17: 71 - 5.
- 22) Vitali, C; Tavoni, A; Simi, U; et. al.: PAROTID SIALOGRAPHYC AND MINOR SALIVARY GLAND BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF SJÖGREN'S SYNDROME. A COMPARATIVE STUDY OF 84 PATIENTS. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 262 - 7.