

Reporte de un caso de síndrome de Sjogren-Mikulicz

Por los Dres.:

ANTONIO SENTÍ PAREDES¹⁰ ROBERTO CAÑEDO ACEA¹¹ RAQUEL PULIDO

LEDESMA,¹² ISRAEL BOBRAJERO^{**^} y BIENVENIDO DELGADO^{*****}

En los últimos años el síndrome de Sjogren y el síndrome de Mikulicz han llegado a ser reconocidos como un síndrome combinado. El síndrome descrito por Sjogren en 1933 está caracterizado por sequedad en la nariz, boca, garganta y vagina y por una disminución de la cantidad de lágrimas. Cuando la secreción lagrimal disminuye progresivamente se desarrollan anormalidades en el epitelio de la córnea y conjuntiva. En esta etapa conocida con el nombre de "keratoconjuntivitis sicca", se observan pequeños defectos punteados en la córnea, sobre todo en su mitad inferior.

Considerable confusión existió en el pasado con respecto a la naturaleza de inflamaciones recurrentes no supurativas de las parótidas descrito por primera vez por Mikulicz en 1892. Varios estados no relacionados que causaban agrandamiento de las glándulas parótidas eran agrupados bajo el término de síndrome de Mikulicz, sin tener en consideración los caracteres histológicos en la glándula.

Cuando tales entidades como sarcoidosis, linfoma y tuberculosis eran excluidas las

características histológicas en el síndrome de Mikulicz parecían ser únicas. Ellas consisten en un infiltrado difuso con linfocitos y células plasmáticas y reducción del parénquima acinar, proliferación del epitelio de los ductos con formación de islas de células epimioepiteliales.

El síndrome combinado Sjogren-Mikulicz en su forma completa consiste: sequedad y atrofia de la conjuntiva, córnea, mucosa nasal y bucal, lengua, garganta y vagina, así como hiposecreción gástrica y de otras glándulas exocrinas. Parotiditis recurrente no supurativa es también frecuente.

Desde la descripción inicial por Henry Sjogren en 1933, estudios clínicos han demostrado la ocurrencia no muy rara de púrpura, fenómeno de Raynaud, alopecia, esplenomegalia y linfopenia.

En la tríada diagnóstica del síndrome de Sjogren-Mikulicz: Keratoconjuntivitis sicca, xerostomía y artritis reumatoide, se ha visto la sustitución de esta última por otras enfermedades del tejido conectivo, tales

como lupus eritematoso disseminado, esclerodermia, periarteritis nudosa o polimiositis lo que si:fiere una íntima relación de estas enfermedades.

10 Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Al-barran".

11 Médico Auxiliar de Medicina Interna. Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Al-barran".

12 Médico Auxiliar de Medicina Interna. Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Al-barran".

La posibilidad de una alteración en los mecanismos inmunológicos como patología básica en el síndrome Sjögren- Mikulicz ha atraído un aumentado interés como un resultado de estudios recientes de laboratorio que indican que el suero de los pacientes que sufren de esta afección están caracterizados por una alta incidencia de factores anti-nucleares, fijación de complemento o anticuerpos precipitantes a una gran variedad de tejidos y órganos. De particular interés en vista de la similitud entre el cuadro histológico de la glándula tiroides en la tiroiditis de Hashimoto y la glándula parótida en el síndrome de Sjögren, ha sido la demostración de hemoaglutininas circulantes a la tiroglobulina en un gran número de pacientes. Esta observación se pone bien en correlación con estudios clínicos que sugieren una incidencia aumentada de tiroiditis en asociación con síndrome de Sjögren.

Criterio para el diagnóstico del síndrome de Sjögren.

Criterios mayores:

1. —Evidencias objetivas de artritis reumatoide.
2. —Evidencia objetiva de "keratoconjuntivitis sicca". (Tinción de la córnea.)
3. —Evidencia objetiva de inflamación o atrofia de la glándula parótida o submaxilar.

Criterios menores:

1. —Historia compatible con artritis reumatoidea en ausencia de anormalidades objetivas de las articulaciones.

2. —Historia de inflamación de las glándulas parótidas o submaxilares en ausencia de evidencia objetiva.
3. —Evidencia objetiva o subjetiva de marcada sequedad de la boca en ausencia de inflamación o atrofia de las glándulas salivales.
4. —Historia de sequedad de los ojos; sensación recurrente de cuerpo extraño o de ardor o enrojecimiento de los ojos en ausencia de evidencia objetiva de keratoconjuntivitis sicca.

Para el diagnóstico *definitivo* del síndrome de Sjögren es necesario la presencia de los tres criterios mayores; para *probable* diagnóstico es necesario la presencia de dos criterios mayores y para *posible* diagnóstico es necesario la presencia de un criterio mayor más uno o más criterios menores.

Métodos de laboratorio. Por la sencillez en su realización se ha de anotar la prueba de Schirmer para medir la cantidad de lágrimas producidas. Se realiza con un papel de filtro de tamaño standard que se coloca debajo del párpado inferior. El sujeto normal humedece 15 milímetros de papel en cinco minutos mientras que los pacientes portadores del síndrome Sjögren-Mikulicz lo humedecen menos y en etapas avanzadas de la enfermedad el papel de filtro puede permanecer completamente seco. Ocasionalmente puede dar resultados falsamente positivos, especialmente en pacientes de edad, pero se puede estar casi completamente seguro si se humedece solamente cinco milímetros o menos del papel en cinco minutos.

Una prueba más precisa de la secreción lagrimal es la electroforesis de las lágrimas. La disminución o ausencia de "lisozima" en el líquido lagrimal es un hallazgo temprano y constante en la keratoconjuntivitis sicca.

H. C. 33530.

Nombre: N.M.R. Edad: 32 años. Raza: negra. Dirección: calle 120 número 5112, entre 51 y 59, Marianao.

Motivo de ingreso:

Historia de la enfermedad actual: Paciente que reingresa en nuestro Hospital, después de ser dada de alta con diagnóstico de "Artritis Reumatoidea" en el mes de diciembre próximo pasado, mejorando con el tratamiento impuesto. Refiere que en enero de este año comienza a notar fiebre de 38° (grados centígrados) no diarias, vespertinas, así como dolor en articulaciones interfalángeas y de la muñeca de ambas manos; así como en rodilla y pies, acompañado de aumento de volumen y calor; acompañándose dicha sintomatología de gran decaimiento, ligera acidez estomacal, así como dolor en región del cuello, que se agudiza a los movimientos. Refiere además que le aparecieron varias "glándulas" en región posterior lateral del cuello, redondeadas, ligeramente dolorosas. La paciente refiere que desde el comienzo de su enfermedad (hace 3 años) padece de dolor en región precordial de mediana intensidad, irradiada a hemitórax derecho con una duración de tres a cuatro días, no diarias, y sin precisar otras características.

Refiere que por la agudización de su anterior sintomatología, es que reingresa.

Antecedentes /Mitológicos personales:

Sarampión, parotiditis, varicelas, artritis reumatoidea, amigdalitis.

Antecedentes hereditarios y familiares:

Padre: v. reuma. Madre: muerta: megacolon. Hermanos: cinco v/s. Niega diabetes y T.B. familiar.

Hábitos tóxicos: Café.

Vivienda: No higiénica, ni ventilada, 2 habitaciones.

Piso: mosaico. Techo: tejas. Agua: en tubería fuera de la vivienda. Servicios sanitarios en la vivienda: exterior, uso de varios, inodoro. Sin baño o ducha.

Interrogatorio por aparatos:

Respiratorio: Niega tos, expectoración, diarrea.

Circulatorio: Nada a señalar.

Digestivo: Acidez gástrica.

Génito-urinario: Orinas subidas de color en ocasiones, ardor a la micción a veces.

Ginecológico: Menarquía 14 años. F. M. 3-28 escasos.

Hemolinfático: Adenopatías en región posterior lateral del cuello, más marcadas cuando ha tenido amigdalitis.

Nervioso: Insomnio desde hace meses. Nerviosismo.

Otros datos: Astenia, fiebre 38°C y 39°C, anorexia, pérdida de peso de 27 libras en 3 meses (desde que comenzó su enfermedad).

Examen físico regional:

Cabeza: cráneo: nada a señalar. Cara: aumento de volumen en región pre e infraauricular derecha.

Cuello: Tiroides no palpable. Se palpan a nivel de región posterior pequeñas tumoraciones del tamaño de un garbanzo, poco móviles de consistencia elástica y firme ligeramente dolorosas, bilaterales, que lucen corresponder a adenopatías, no ingurgitación yugular.

Paciente normolínea que deambula libremente, sin marcha característica de P.P., adoptando preferentemente en el lecho decúbito lateral izquierdo.

Facies: no característica de P.P.

Piel: pálida, reseca y áspera.
 Mucosas: francamente hipocoloreadas.
Fañeras: Uñas: estriadas longitudinalmente, pálidas, ausencia de lúnula. Pelo: propio de edad, raza y sexo.
 T.C.S.: no infiltrado.
 T.A.: disminuido. Peso actual 78 lbs.
 Nódulos subcutáneos en ambos antebrazos.
Respiratorio: Inspección: amplitud. Normal
 F.R. Palpación: expansión torácica normal.
 Percusión. Sonoridad clara pulmonar.
Auscultación: murmullo vesicular normal.
Cardiovascular: pulso: 84 X nit- T.A. 80-50.
Auscultación cardíaca: latido de Ja punta ni visible ni palpable.
Auscultación: ritmo regular, desdoblamiento del 2do. tono pulmonar, no soplos.
 Latidos arteriales periféricos: presentes.
 Boca: sepsis oral, faltan piezas.

Lengua: normal.
 Garganta: amígdala, derecha críptica y aumentada de tamaño.
 A nivel de abdomen:
 Hígado: borde superior 6to. espacio I. C., borde inferior: no rebasa el reborde costal derecho.
 Murphy: negativo.
 Fosas lumbares: riñones no palpables.
 Puntos renales ant. y post. no dolorosos.
 Paciente virgen.
 Adenopatías descritas en regional.
 Bazo no percutible ni palpable.
 Motilidad: conservada.
 Sensibilidad: Sup. y prof. normal.
 Keflectividad: normal.
 Pares craneales: normales.

Investigaciones complementarias

	12-2-64	28-2-64	11-3-64	14-3-64	21-3-64	44-64
Hemoglobina	10.6	10	10.3	8.7	11	11.7
Leucocitos	7,000	5,000	6,500	6,000	8,000	—
Hematocrito	31	—	Stb.: 8	Stb.: 4	Stb.: 61	37
			Seg.: 70	Seg.: 73	Eo.: 2	—
			Eosi.: 4	Linfo.: 17	Linfo.: 33	—
			Linfo.: 10	Mono.: 17	Mono.: 4	—
			Mono.: 8			
Eritro	133		134	140		133

Prueba de Schirmer: se humedece solamente 5 nim. de papel de filtro en cinco minutos.

Células L.E.: negativo (12-2-64) y (14-3-64)

Duke: 1 minuto Lee White: 7%
 minuto T. Protrombina: 13 segundos
 Serología: negativo.

Proteínas por electroforesis:

Serina.....	31%
Alfa 1.....	10%
Alfa 2.....	9%
Beta.....	10%
Gamma	39%

Médulograma:

1. —Aumento de los elementos de la serie leucoblástica con aumentos de plasmacellen desviación a la izquierda. No se observan células linfo-sarcomatosas, leucémicas plasmáticas.
2. —Integridad de las otras series.
3. —Conclusiones: Médula infecciosa.
Exudado faríngeo: estreptococo. Exudado vaginal: Flora II. Coprocultivo: Klebsiella.
Médulograma (buscando células o fenómeno L.E.): negativo.
Electro: Desviación axial izquierda.

Telecardiograma: 1960. Discreto aumento del área cardíaca a expensas del ventrículo izquierdo.

1961: Diámetros cardio-aórtico normales.

R X Estómago y duodeno: no se observan alteraciones gastroduodenales.

Gastroanálisis: Residuo gástrico: anacoloridria. Período digestivo: normoclorhidria. Mixorrea. Retardo de la evacuación: Sangre oculta positiva.
Biopsia ganglio cervical:

Febrero 21, 1964.

Mieto: Adenitis hiperplástica inespecífica con extensas áreas de hemorragia posiblemente traumática.

Biopsia: ganglio axilar.

Micro: Linfoma folicular gigante. La posibilidad de adenitis hiperplástica inespecífica no puede ser excluida (figuras 2, 4 y 5).

Biopsia de parótida: marzo 31, 1964

(figuras 1 y 3).

Micro:

1. —Atrofia acinar por infiltrado inflamatorio e hiperplasia linfoide intersticial.
2. —Discreta dilatación de conductos.
3. —El aspecto histológico corresponde a un síndrome de Mikulicz- Sjögren.

R. X. Pleuropulmonar: febrero 17-64.

No se observan alteraciones pleuropulmonares.

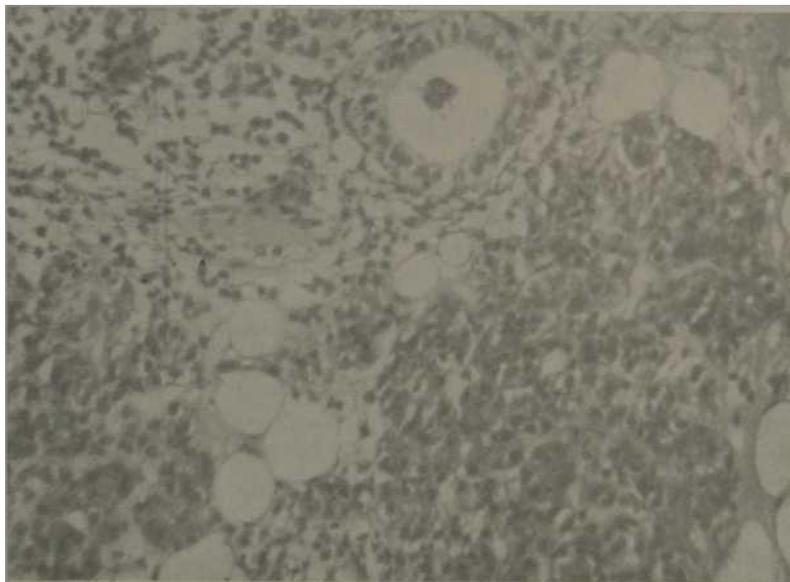


Fig. 1. *Infiltrado inflamatorio intersticial a linfocitos y células reticulares en la parótida.*

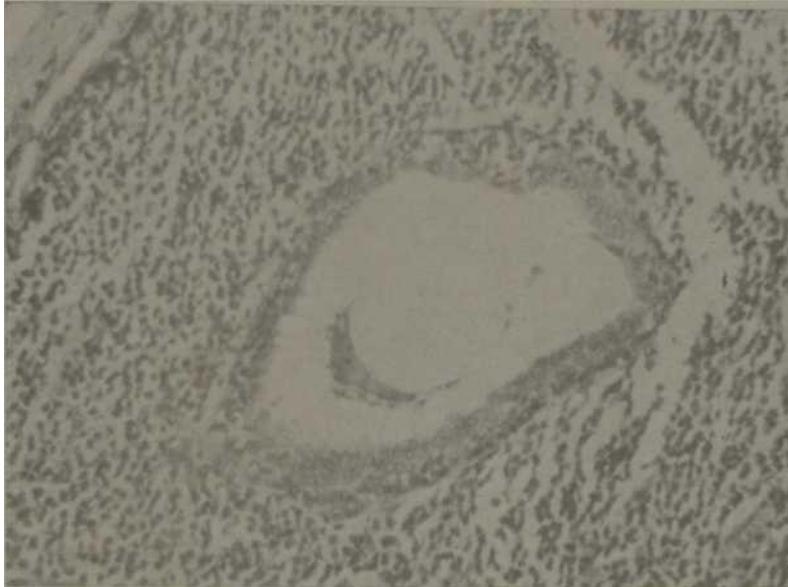


FIG. 2. *Infiltrado inflamatorio a linfocitos y células reticulares alrededor de un conducto excretor dilatado.*

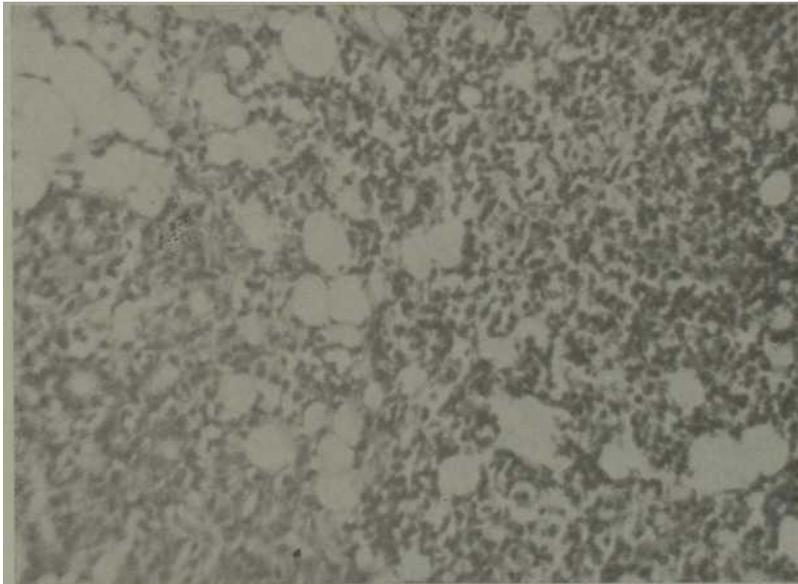


FIG. 3. *Atrofia total de acinis e infiltrado linfoide de la grasa intersticial y perilobulillar.*



Fig. 4. *Hiperplasia linfoideseudolinfomalosa en un ganglio cervical.*

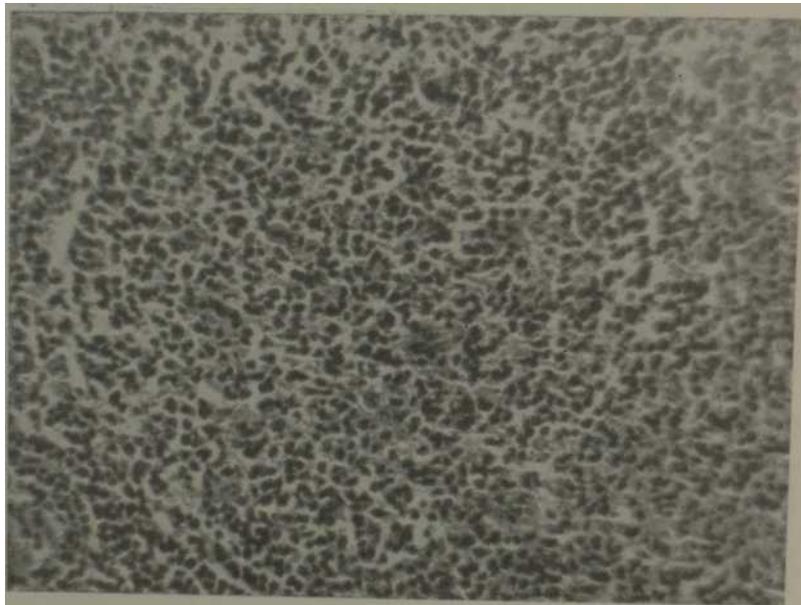


Fig. 5. *Mayor aumento para mostrar la hiperplasia de células del retículo señalada.*



SIALOGRAFIA

Fig. 1. Disminución del calibre del conducto excretor. Dilatación quística acinular. El aspecto es compatible con el síndrome de Sjögren.

Sialografía: marzo 26-64: Disminución del calibre del conducto excretor. Dilatación quística acinular. El aspecto es compatible con el síndrome de Sjögren (fig. 1).

Fondo de ojos: mayo 6-64: vasos tortuosos.

Catarata incipiente en O.D.

Leucoma O.I.

CONCLUSIONES

Se hace una revisión de la literatura sobre el síndrome de Sjögren-Mikulicz y se presenta un caso personal para llamar la atención sobre el diagnóstico de este síndrome, para lo cual hay que tener presente los criterios mayores y menores antes expuestos así como la importancia de

pruebas como la de Schirmer, Sialografía y biopsia de parótida y ganglio linfático. En cuanto a la biopsia ganglionar hay que señalar la posible confusión del cuadro histológico del síndrome de Sjögren con el linfoma folicular gigante como hubo de ocurrir en nuestro caso reportado.

CONCLUSIONS A review of the literature on the Sjögren-Mikulicz syndrome is made and a case is presented to call the attention to the diagnosis of this syndrome. To establish such a diagnosis it is necessary to bear in mind both the essential and the lesser important criteria which have been mentioned above, as well as the significance of tests like Schirmer's, sialogram of parotid glands and biopsies of lymphatic ganglia. As to the biopsy of lymphatic ganglia, the authors stress the possible confusion of the histologic picture presented by Sjögren's syndrome with giant follicular lymphoma, as occurred in their patient.

CONCLUSIONS

On y fait une révision de la littérature sur le syndrome de Sjögren-Mikulicz et on y présente un cas de l'expérience personnelle pour attirer l'attention sur le diagnostic de ce syndrome. Pour faire un tel diagnostic il faut utiliser les entées principales et secondaires exposés ci-dessus ainsi comme considérer l'importance des épreuves telles que la de Schirmer, la sialographie et la biopsie de la parotide et des ganglions lymphatiques. Quant à la biopsie ganglionnaire, il faut noter la possible confusion du cadre histologi-

que du syndrome de Sjogren avec le lymphome géant en forme de follicule, como

ce s'est passé chez les cas rapportés des auteurs.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Martin A. Shearn*: Sjogren-Mikulicz Syndrome: Its relationship to connective tissue disorders. Year Book of Medicine 1962- 1963.
2. —*Neal A. Vanselow, Vernon N. Dodson, David C. Angeli, and Ivan F. Duff*: A Clinical study of Sjogren's Syndrome. Annals of Internal Medicine, January 1963.
3. —Rheumatism and Arthritis. Review of American and English Literature of recent years (Twelfth Rheumatism review).
4. —Rheumatism and Arthritis. Annals of Internal Medicine Supplement 4. Nov. 1963.
5. —Primer on the Rheumatic Diseases. Prepared by a Committee of the American Rheumatism Association. Año 1956.