

FISIOPATOLOGIA Y TERAPEUTICA DEL SINDROME DE SJOGREN

por el

DR. EDUARDO BENZECRY Y SR. NESTOR ROMAN

INTRODUCCION

Afónica, de 52 años de edad, de extrema delgadez, estaba hospitalizada en la cama N.º...

El diálogo con ella era dificultoso, tanta era la sequedad de su mucosa bucal; sus conjuntivas sin brillo, de tono mate, denunciaban también la ausencia de secreción lagrimal; inmediatamente evocamos en ella el *síndrome de las mucosas secas*, el *síndrome de Sjögren*.

CLINICA Y TERAPEUTICA

La experiencia clínica demuestra que el mayor porcentaje de casos del *Síndrome de Sjögren* se observa en el sexo femenino y después de la menopausia: nos habla de la mujer sin lágrimas, de conjuntivas secas, de esta afección que los autores franceses han denominado con mucha fortuna "*síndrome de las mucosas secas*".

La falta de lágrimas es el signo fundamental; la hipoasialia es también compañera de este síndrome; algunas veces una hipoclorhidria que puede llegar a la aclorhidria, clínicamente expresada por una anorexia persistente, que conduce a una anemia hipocrómica. El enfermo presenta entonces desnutrición, tanto por la coloración pálida de su piel y mucosas, como por su delgadez, imputable a su anorexia y a la disminución de las secreciones intestinales sino, además, a una incómoda disfragia por la participación de las mucosas esofágicas.

Sus parótidas, "se inflan y desinflan periódicamente"; infladas por una parotiditis a punto de partida generalmente amigdalino; desinfladas, cuando la infección ha pasado, evolucionando hacia la curación o hacia la atrofia.

No deja de sorprender que un tal polimorfismo clínico haya podido ser tratado, y con éxito, por los más diversos recursos terapéuticos. Comencemos con Leriche, quien preconiza la simpatectomía cervical como medida terapéutica y obtiene inmejorables resultados. Equivalente a la simpatectomía cervical, sería la infiltración del ganglio estrellado, hecha generalmente con novocaína, la cual produce una desconexión simpática de índole química.

La vitamina A da resultados satisfactorios; la B₁ no decepciona a quien la utiliza, así como también la C.

La endocrinología también aporta soluciones y utiliza la foliculina, con tanta eficacia que a veces el *Síndrome de Sjögren* remite.

Las ventajas de la aplicación de los antibióticos son una realidad.

He aquí medidas igualmente eficaces, que desconciertan para construir una patogenia, pues, en efecto, al lado de una intervención neurovegetativa vemos actuar los antibióticos, las hormonas y las vitaminas.

FISIOPATOLOGIA DEL SINDROME DE SJOGREN

La parótida depende anatómica y funcionalmente del sistema neurovegetativo.

Si recordamos que la secreción parotídea está determinada por el equilibrio entre simpático y parasimpático, podemos en líneas generales deducir que una disminución en la secreción de la glándula, en el sentido cuantitativo, tiene que deberse a un descenso del tono parasimpático o a un predominio del tono simpático. Así veremos que una alteración de la inervación neurovegetativa de la parótida, una lesión, una irritación, puede determinar el *síndrome de las mucosas secas*. Vemos que las amígdalas, una amigdalitis desencadena una hipertonia simpática que trae constricción de los vasos de la parótida que disminuye su producción.

ANTIBIÓTICOS.—He aquí la explicación del porqué algunos *Sjögren* remiten con antibióticos; son aquéllos en que la infección, ya sea en la amígdala, ya en la misma parótida, es el "primum movens" para desencadenar el reflejo simpático, elec-

ción del antibiótico que debe darse preferencia a los no emparentados con la penicilina ya que ésta aumenta la colinesterasa sanguínea (Mirabeau-Cruz), y en consecuencia la vasoconstricción.

INFILTRACIÓN DEL GANGLIO ESTRELLADO. SIMPATECTOMÍA. TRACCIONES CERVICALES.—No dejemos de lado aquellos *Sjögren* donde lo que llamaba la atención eran las placas cálcicas de la arteria vertebral, verdaderas espinas irritativas. En este caso está indicada en forma precisa *la simpatectomía* para frenar la hipertonia simpática, ya que los depósitos cálcicos son inamovibles terapéuticamente, en los que es útil la terapia de Leriche, o las *tracciones cervicales*.

La *infiltración del ganglio estrellado* desempeña el papel de una simpatectomía química, teniéndose en cuenta una posible fugacidad terapéutica, dado un mecanismo de acción.

FOLICULINA.—La frecuencia del *Sjögren* después de la menopausia es debido a que la foliculina inhibe la colinesterasa, enzima que a su vez destruye la acetilcolina y traerá como consecuencia una disminución del tono parasimpático. Recordemos que Dechaume y colaboradores han observado en clínica la situación inversa a la del *Síndrome de Sjögren*: cinco mujeres hiperfoliculinémicas tenían antes de la menstruación una hipertrofia bilateral de sus parótidas, que se amenguaba al sobrevenir las reglas.

LA UTILIZACIÓN DE LA VITAMINA A, C Y B.—Dos son los mecanismos posibles de acción de esta vitamina en el *Sjögren*: a) neutralización directa de la adrenalina en los tejidos por la vitamina A (Visser); b) disminución de la acción de la adrenalina sobre las células, por falta de tiroxina. Ya sea por un antagonismo entre ésta y la vitamina A, hecho comprobado experimentalmente, o por la acción de dicha vitamina de disminuir la cantidad de tirotrófina hipofisaria (Schulze y Hundhausen). La tiroxina potencializa la acción de la adrenalina sobre el aparato cardiovascular (E. Goetsch), de ahí la respuesta disminuída ante las catecolaminas cuando hay un descenso del tenor tiroxínico.

Explicado ya el mecanismo de su acción, hay también otras dos vitaminas capaces de provocar la remisión del *Sjögren*, la C y la B₁.

A la vitamina C (Simmonet) se puede imputar su posible eficacia a una acción antagónica con la adrenalina o con la tiroxina; grandes dosis tienen efectos vagotónicos (Kreitmoir).

La vitamina B₁, más eficaz, por un lado favorece la formación de acetilcolina (Minze) y por otro inhibe la formación y acción de la colinesterasa (Minze, V. Muralt, Erspemar, Glick y Amterol); algunos le atribuyen ser antagonista de la tiroxina.

EXPERIENCIAS SOBRE SISTEMA NEUROVEGETATIVO Y PAROTIDA

La influencia del simpático sobre las glándulas salivales no se circunscribe solamente a este control de la secreción. Recientemente se ha demostrado experimentalmente que si se pincelan con fenol las fibras simpáticas que afluyen a una glándula salival, ésta sufre dos efectos: por una parte, se atrofian las ácinos secretores, y por otra, se forman adenomas canaliculares (Daum-Mauss). Esta es una experiencia que arrojó una gran luz sobre aquellos casos de *Síndrome de Sjögren*, desencadenados por irritaciones del simpático cervical.

No obstante, si el *Sjögren* es debido a una lesión del simpático cervical, ¿cómo es posible que junto a la asialia se asocien a la sequedad del síndrome mucosas tan lejanas como la vaginal o la digestiva?

Felizmente, la fisiopatología aporta sus respuestas experimentales. Todo parece indicar que una lesión simpática mínima puede tener grandes repercusiones viscerales a distancia; un brillante ejemplo de ello se tiene en las experiencias del francés Reilly, quien logra producir a voluntad nefritis hematóricas al lesionar los ganglios simpáticos cervicales, o las más perfectas placas de Peyer en el intestino, al pincelar los filetes del esplácnico con toxinas extraídas de la molienda de bacilos de Eberth muertos. Para quienes conocen, pues, las experiencias de Reilly, nada puede sorprender la comprobación de Coujard y Daum, que logran producir una atrofia acinosa de las glándulas salivales y adenomas en su canalículo por lesiones simpáticas a distancia.

EFECTOS ENDOCRINOS DE LA PAROTIDECTOMÍA BILATERAL.—La ablación de ambas parótidas, según Burger, produce en la rata una inhibición total de la espermatogénesis.

Por otra parte, se observan alteraciones en la estructura de la hipófisis, glándula pineal, tiroides, timo, suprarrenales y próstata. Tales alteraciones pueden ser quizá explicadas satisfactoriamente por la ausencia de la *parotina*, producto de secreción interna de la parótida, identificada en 1944 por T. Agata y A. Agata en el Japón.

LA PAROTINA.—La parotina es una hormona cristalizada por refrigeración, extraída de las glándulas salivales de los mamíferos, y en particular de la parótida, por un procedimiento particular.

La acción principal de la *parotina* es estimular el crecimiento de los dientes y de los huesos. Inyectada a animales normales, produce en ellos una gran sialorrea, previene las caries y reduce el tenor de calcio en el suero.

Las enfermedades causadas por la falta de *parotina* serían:

La *condrodistrofia congénita*, por deficiencia de *parotina* en el embrión y en el recién nacido.

La *enfermedad de Kaschim-Beck*, por deficiencia adquirida de la función endocrina durante el período de crecimiento.

La *artropatía deformante*, por desaparición de la función endocrina salival en la edad adulta.

El *Síndrome de Sjögren* no es causado por una falta de *parotina*, sino que el síndrome produce una indigencia de *parotina* en el organismo.

La *parotina* parece ser activa en la *catarata senil*, *miastenia*, *atrofia muscular*, disminución de la audición de causa senil o medicamentosa, *lumbago* y *piorrea alvéolodentaria*.

RELACIONES ENDOCRINOPAROTIDEAS.—La experimentación demuestra que la parótida no es una glándula aislada en el concierto de las secreciones internas. Por el contrario, guarda una estrecha relación neurohormonal con el organismo. Veamos las adquisiciones recientes.

Hipófisis y glándulas salivales:

Gabe ha demostrado en 1950 que la hipofisectomía determina en la rata una atrofia de la submaxilar.

Tiroides y glándulas salivales:

Raynaud, Arvry y Gabe recuerdan que la estructura de las glándulas submaxilares varía después de la administración de extractos tiroideos, tiroxina o tiorea.

Suprarrenales y glándulas salivales:

Raynaud ha comprobado que la suprarrenalectomía produce una atrofia salival. La cortisona aumenta el volumen de la glándula. Recordemos que Marañón y Fernández trataron con éxito *Síndromes de Sjögren* con cortisona y que Fraenkel, Herllinga y Groes han tenido análoga satisfacción con la ACTH. Igual resultado obtuvieron Goodman y Robertson.

Glándula pineal y glándulas salivales:

Dechaume recuerda que catorce días después de la ablación de la glándula pineal se producen modificaciones de la estructura de las glándulas salivales análogas a la de la castración de una rata hembra.

Testículo y glándulas salivales:

Aquí corresponde recordar que en la rata hay dos porciones parotídeas: una grande y otra pequeña. La porción grande es histológicamente idéntica en ambos sexos; la porción pequeña difiere con el sexo. Cuando se realiza la castración testicular, los ácinos de la porción pequeña pierden el carácter macho para adquirir la fisonomía hembra. Esta fisonomía desaparece al inyectar testosterona.

LOS EXAMENES DE LABORATORIO EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN Y SUS UTILIDADES DIAGNÓSTICAS

I) EXÁMENES HUMORALES.

La anemia, sin ser constante, es muy frecuente. Si se recuerda que la sequedad del esófago en el *Síndrome de Sjögren* da lugar a una disfagia, esa asociación de anemia y disfagia puede hacer equivocar la dirección del diagnóstico. En efecto, en lugar del *Síndrome de Sjögren* pueden evocarse ya un *Síndrome de Plummer-Vinson*, ya un cáncer de esófago.

Recordaremos que en el *Síndrome de Plummer-Vinson* existe una anemia hipocroma asociada a una disfagia. Un examen apresurado puede hasta ver en la glositis del Plummer-Vinson

un testimonio de la lesión que en el epitelio lingual produce la boca seca del *Sjögren*.

II) EXÁMENES ESPECIALIZADOS.

Para probar la sequedad bucal. Test del cubo de azúcar:

Se deposita en la boca del paciente un terrón de azúcar, que no debe ser masticado. Normalmente debe fundir en tres minutos; más allá, el resultado es patológico.

La Sialografía: Consiste en inyectar lipiodol por el conducto de Stenon y ver con la radiografía la atrofia y la destrucción de la parótida, desde un ensanchamiento inusitado hasta verdaderas imágenes intracavitarias.

Análisis de la saliva:

Muestra las infecciones sobrecargadas.

La biopsia de las glándulas salivales:

Ha mostrado a *Sjögren* y a Stig Holm, citados por nuestro amigo Siguiet, la existencia de tres etapas:

a) Atrofia de los ácinos glandulares.

b) Infiltración de las zonas atrofiadas por células inflamatorias; y

c) Sustitución de las zonas infiltradas por bandas de tejido conjuntivo, que luego sufre la retracción esclerosa.

Debe ser debidamente estudiada para no caer en el error de diagnosticar un síndrome de Mikulicz. En el síndrome de Mikulicz se observa la sequedad de los ojos y la boca, pero ésta es una enfermedad de adolescentes, mientras que el *Sjögren* es más bien una afección de mujer en la menopausia o castrada. La enfermedad de Mikulicz, cuya etiología no se conoce, puede evolucionar hacia la curación o complicarse con graves alteraciones sanguíneas.

Igualmente en esta fase puede ocurrir que la afección de *Sjögren* asuma un aspecto especial; las parótidas están tumefactas, y también las glándulas lagrimales, y el enfermo tiene, además, una gran inflamación en el globo ocular.

Tres diagnósticos asaltan el pensamiento del clínico: *Sjögren*, enfermedad de Mikulicz y síndrome de Heerfordt. La respuesta la da un examen cuidadoso del ojo: mientras que en el síndrome de *Sjögren* y en el de Mikulicz, el "test" especial mues-

tra que la lesión es exclusivamente conjuntival, en el síndrome de *Heerfordt* existe una *uveítis*.

Finalmente, en la tercera etapa histopatológica se observa una retracción fibrosa del tejido conjuntivo, que ha servido de cicatriz al proceso inflamatorio de la segunda etapa. Ocurre entonces que las parótidas, que antes se mostraban turgescientes, deformando el rostro como en la parotiditis epidémica, se muestran ahora atróficas, dos insignificantes muñones conjuntivos, en los que la sialografía revela las grandes devastaciones glandulares.

(per "Sem. Méd.". Entscado., 975, 1958. Siguen 21 citas bibliográficas.)

ALGUNOS DATOS ESTADÍSTICOS SOBRE LA ODONTOLOGÍA Y SU EJERCICIO EN LOS ESTADOS UNIDOS

He aquí algunos datos sobre la odontología y los odontólogos en la América del Norte. Escuetos y variados, su diversidad mismo permite un enfoque poliédrico e instantáneo de la realidad que ellos expresan. El número de dentistas en los Estados Unidos es de alrededor de 97.500, de los cuales ejercen actualmente unos 89.000. Las Escuelas Dentales son 45. Se diploman en ellas unos 3.100 alumnos por año. Los estudios cuestan cerca de 2.500 dólares anuales; un consultorio moderno, más o menos 7.000 dólares. El promedio de entradas de un dentista es de 12.500 dólares por año. La edad promedio de los profesionales que ejercen la odontología es de cuarenta y ocho años; viven, término medio, 67,5 años, lo que señala cerca de 2,8 años más que la media general de la población. La mortalidad en la profesión es debida en el 55 por 100 a enfermedades del aparato circulatorio y en el 16 por 100 a neoplasias.