



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON
SÍNDROME DE SJÖGREN.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARIBEL RUIZ AQUINO

TUTOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA.

ASESORA: C.D. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA.

MÉXICO, D.F.

2008



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 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.



DEDICATORIA

A **mi familia** por ser fuente de mi inspiración y superación cada día de mi vida; A ti **María Felix Aquino:** por darme la vida y por ser la mejor y más noble mamá del mundo, por cuidarme y ayudarme en todo momento y por todo el amor que me has dado. A mi querido papá que es el mejor del mundo y que ha dedicado su vida entera a esta familia **Juan Pablo Ruiz Acevedo:** tu me has dado todo tu amor cariño y comprensión, con tu ejemplo y tus consejos es como me he formado y todo lo que soy es gracias a ti. A mi hermana: **Marisol Ruiz Aquino:** ya que desde que nací me has cuidado y guiado cada día de mi vida y por todo lo que has hecho por mí, durante mi formación académica. A mi hermano **Juan Pablo Ruiz Aquino:** por todo el cariño y apoyo que me has dado y por cuidarme siempre. A todos muchas gracias por todo el amor que me dan cada día de mi vida...

A **José Manuel Becerra Espinosa:** ya que desde que te conocí me has dado todo lo que se le puede necesitar una mujer. Tu amor, cariño, apoyo y comprensión han sido incondicionales en cada momento. Gracias a ti, con tu ternura y con tu apoyo he logrado todo lo que soy y te estaré eternamente agradecida. Tu llegaste a mi vida como un ángel, que en todo momento está a mi lado, para protegerme hasta en los momentos más difíciles y sin esperar nada a cambio me das lo mejor de ti. Porque siempre has creído en mí y me has motivado constantemente para alcanzar todas mis ilusiones y metas, con base en tu ejemplo y de muchos sacrificios. Porque eres parte de mi vida y por todo lo que significas en ella. Te llevo permanentemente en mi corazón y en mi ser. Muchas gracias por todo el amor que me das y por ser la otra mitad de mí...





AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, institución que me ha formado y de la que me precio ser parte de ella, y que para mí es la mejor Universidad del Mundo.

A la **Facultad de Odontología** por haberme formado y por darme una profesión muy digna y de la que me siento profundamente orgullosa.

A la **Escuela Nacional Preparatoria Plantel No. 8 Miguel E. Schulz**, porque gracias a esta institución comencé mi preparación académica y porque ahí conocí a la persona que me ha dado todo su amor.

A **toda mi familia**, que también estuvieron conmigo en los momentos importantes, apoyándome y motivándome a seguir adelante.

A la **Doctora Rosa Isela Lupercio Luna** y al **Doctor Daniel Quezada Rivera** por su invaluable ayuda en la realización de este trabajo, por su paciencia, apoyo y comprensión.

A **mis profesores** que me formaron como odontóloga y que me aportaron conocimientos y educación.

A todos **mis pacientes** que estuvieron conmigo durante mi formación académica y que confiaron en mí.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1. DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN	9
1.1 Descripción	9
1.2 Clasificación	11
1.2.1 Síndrome de Sjögren primario	12
1.2.2 Síndrome de Sjögren secundario	14
CAPÍTULO 2. PERSPECTIVA HISTÓRICA Y EPIDEMIOLOGÍA	16
2.1 Perspectiva histórica	16
2.1.1 Henrik Sjögren	18
2.1.2 Aspectos históricos sobre el tratamiento	19
2.1.3 Criterios de clasificación diagnóstica	21
2.2 Epidemiología	23
CAPÍTULO 3. HISTOPATOLOGÍA Y ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS ..	26
3.1 Histopatología	26
3.2 Aspectos Etiopatogénicos	28
3.2.1 Primeras teorías de la etiopatogenia	30
3.2.2 Factores virales	31
3.2.3 Teoría autoinmune y principales autores	33
3.2.4 Autoinmunidad	35
3.2.5 Recientes investigaciones y experimentos en la etiopatogenia ..	36
CAPÍTULO 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO ..	39
4.1 Manifestaciones clínicas bucales	39
4.1.1 Xerostomía	40
4.1.1.1 Causas	40
4.1.1.2 Signos y síntomas	42
4.1.2 Infecciones oportunistas	43
4.1.2.1 Bacterianas	44
4.1.2.2 Virales	45
4.1.2.3 Micóticas	46
4.1.2.4 Anexas	47
4.2 Neoplasias malignas o transformación maligna	48

4.2.1 Linfoma MALT	48
4.2.2 Carcinoma linfoepitelial	50
4.3 Métodos de diagnóstico de interés odontológico	51
4.3.1 Sialometría	52
4.3.1.1 Estudio del flujo salival basal o no estimulado	53
4.3.1.2 Estudio del flujo salival estimulado	55
4.3.2 Biopsia de labio	56
4.3.3 Gammagrafía salival	57
4.3.4 Sialografía, ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética . . .	58
4.4 Diagnóstico diferencial	60
4.4.1 Sialadenitis	60
4.4.2 Sialadenosis	61
4.4.3 Tumores de las glándulas salivales	62
4.4.4 Sialolitiasis	63
4.4.5 Hiposialia	63
4.5 Auxiliares de diagnóstico	64
4.5.1 Anticuerpos antinucleares	65
4.5.2 Factor reumatoide	65
4.5.3 Anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La SS-B	66
CAPÍTULO 5. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO	68
5.1 Historia clínica y exploración bucal	68
5.1.1 Medidas preventivas	72
5.1.2 Caries dental	74
5.1.3 Tratamiento de los tejidos blandos	74
5.1.4 Tratamiento protésico	77
5.1.5 Tratamiento paliativo para la xerostomía	78
5.1.6 Uso de saliva artificial	79
5.1.7 Uso de sialogogos naturales	81
5.1.8 Uso de sialogogos artificiales	81
5.2 Importancia del tratamiento multidisciplinario	83
5.3 Repercusión en la calidad de vida del paciente	84
CONCLUSIONES	86
GLOSARIO	88
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad sistémica autoinmune que afecta principalmente a las glándulas exocrinas del organismo, como las salivales y lagrimales provocando una disminución de sus secreciones, por lo que también se denomina síndrome seco.

Otras partes del cuerpo también pueden ser afectadas resultando en una variedad de signos y síntomas. Las características definitorias del síndrome son: xeroftalmía, xeroftalmía y artritis reumatoide.

Es una enfermedad que puede llegar a afectar al 3% de la población, afecta a todas las razas, climas y países. El 90% de los casos aparece en mujeres después de la menopausia; aunque puede aparecer a cualquier edad, en el 10% en jóvenes o niños de ambos géneros.

Evoluciona muy lentamente transcurriendo más de 10 años entre la aparición de los primeros síntomas y su desarrollo completo.

Existen dos formas de síndrome de Sjögren. Se habla de síndrome secundario cuando aparece simultáneamente con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o cirrosis biliar primaria y síndrome de Sjögren primario cuando no se asocia a otra enfermedad autoinmune.

La causa del síndrome de Sjögren se desconoce. Se produce una infiltración predominantemente de linfocitos con especial afinidad por las glándulas exocrinas lagrimales y salivales. Es probable que el desencadenante de la enfermedad sea una infección vírica, el principal virus involucrado es el Epstein Barr pero hasta el momento no ha podido demostrarse. La sospecha de que intervienen factores genéticos basados en que a veces existen varios casos en una misma familia.

Como en la mayoría de las enfermedades autoinmunes existe una gran variabilidad dentro de la intensidad, la presentación y el tipo de manifestaciones clínicas en cada paciente. No existe un síndrome de Sjögren único.

Entre los síntomas más frecuentes el paciente presenta ardor conjuntival, sensación a cuerpo extraño, fotofobia y ausencia de lágrimas. En la cavidad bucal se presentan muchos padecimientos por la falta o disminución de secreción salival, dificultad para deglutir, pérdida del sentido del gusto, ronquera, caries dental severa y candidiasis. Y a nivel sistémico puede presentarse sequedad en los bronquios, sequedad vaginal, dolor articular o inflamación articular, ganglios inflamados, entre otros síntomas.

Entre los métodos de diagnóstico más comunes encontramos el examen de anticuerpos antinucleares (AAN), la biopsia de glándulas salivales, la prueba de factor reumatoideo, exámenes específicos para lagrimas y la sialometría, una prueba fácil de practicarse en cualquier consultorio dental, no invasiva y muy económica, indispensable para el diagnóstico y funcionamiento del parénquima glandular. Con respecto a otros auxiliares de diagnóstico son, los anticuerpos SS-A y SS-B, que orientan al diagnóstico aunque no son específicos para el síndrome, encontrándolos en la mayoría de los casos.

El síndrome de Sjögren, requiere para su diagnóstico y tratamiento una evaluación integral del paciente por diversos especialistas como: oftalmólogo, reumatólogo y odontólogo, contemplando todos los signos y síntomas que presente el paciente, debido a esto se menciona la importancia del tratamiento multidisciplinario.

El tratamiento odontológico del paciente con síndrome de Sjögren resulta complicado debido a xerostomía, saliva espesa y viscosa, disfagia y disfonía pueden ser pronunciadas y la mucosa oral, especialmente la de la lengua, se encuentra atrófica, brillante y depapilada.

Existe queilitis angular y fisuras labiales y a medida que la enfermedad progresa la caries dental, habitualmente a nivel cervical del diente se tornan generalizadas y existe un mayor riesgo de enfermedad periodontal, así como la invasión de microorganismos oportunistas, entre ellos Streptococo Mutans y Candida Albicans.

Este trabajo pretende describir a los Cirujanos Dentistas de una forma clara y sintetizada las principales características y manifestaciones que se presentan en este síndrome tanto sistémicamente como en la cavidad bucal y diagnosticar al paciente en fase inicial y así comenzar el tratamiento lo antes posible y ofrecer al paciente una mejor calidad de vida, ya que esta se ve disminuida por la enfermedad.

El odontólogo tiene un papel muy importante en el diagnóstico de las transformaciones malignas que se pueden derivar en esta enfermedad, ya que se ha reportado la incidencia de la transformación maligna, principalmente en linfomas MALT y carcinomas linfoepiteliales y así referirlos oportunamente para su diagnóstico y tratamiento.

Asimismo conocer los tratamientos paliativos y alternativos como el uso de sialogogos naturales y artificiales y métodos preventivos que el odontólogo puede ofrecerle al paciente que presenta este síndrome ya que la xerostomía es la manifestación que más se presenta y ofrecerle un tratamiento integral y preventivo para mantener la salud buco dental del paciente.

CAPÍTULO 1. DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica, autoinmune, caracterizada por sequedad de mucosas, principalmente bucal (xerostomía) y ocular (xeroftalmía) debida a la disminución o ausencia de secreciones glandulares.¹ La hiposecreción glandular es el resultado de mecanismos tanto de interacción celular (infiltrado linfoplasmocítico) como humoral (autoanticuerpos y mediadores inflamatorios solubles). El carácter autoinmune de la enfermedad esta dado por la presencia de autoanticuerpos, algunos de ellos con propiedades patogénicas probadas, por la ausencia de un agente etiológico conocido y por las características histopatológicas.² En efecto para caracterizar a un paciente con SS debe confirmarse el infiltrado inflamatorio de las glándulas salivales mediante el análisis histopatológico en las que, necesariamente se observa un infiltrado linfoplasmocítico, benigno, focal, periductal y con una magnitud importante en la mayoría de los ácinos examinados. Esta inflamación puede ser responsable del aumento de volumen de las glándulas salivales (parótidas y submaxilares).

El SS fue definido inicialmente como una exocrinopatía autoinmune, actualmente es considerado como una epitelitis autoinmune, debido a que el epitelio de las glándulas exocrinas es el blanco de la respuesta inflamatoria. Por esta razón prácticamente todas las glándulas exocrinas pueden verse afectadas en un paciente que presenta esta enfermedad.³

La respuesta inflamatoria local es el origen de mediadores solubles que, una vez en la circulación, son responsables de los signos y síntomas extraglandulares o no exocrinos (Tabla 1). El SS es una enfermedad sistémica, con importante repercusión sobre el estado físico, psicológico y social.⁴

Tabla 1.

Afectación multisistémica en el Síndrome de Sjögren

Bucal	Sialadenitis
	Hiposaliva
	Xerostomía
Ocular	Dacrioadenitis
	Hiposecreción
	Xeroftalmía
	Queratoconjuntivitis seca
Nasal	Rinitis seca
	Hiposecreción
	Xeromictoria
Laringotraqueal	Laringotraqueítis seca
	Hiposecreción
	Xerotrachea
	Tos seca
Faringoesofágico	Hiposecreción
	Faringitis
	Esofagitis seca
	Disfagia
Cutáneo	Dermatitis seca
	Hiposecreción
	Xerodermia sebácea
Genital	Vaginitis seca
	Dispareunia
Pulmonar	Bronquitis
	Alveolitis
	Enfermedad obstructiva
	Tos seca
	Neumonitis intersticial
	Enfermedad intersticial
	Disnea
Gastrointestinal	Gastritis (atrófica)
	A/hipoclorhidria
	Epigastralgia
Pancréatico	Pancreatitis
	Hiper/hipoamilasemia
Renal	Nefritis intersticial
	Acidosis tubular
Hepatobiliar	Hepatitis
	Colangitis
	Transaminitis
	Fosfatasa alcalinas

Fuente: Ramos Casals M. Síndrome de Sjogren, Masson; 2003, página: 16.

Las personas afectadas con xeroftalmía sienten irritación y ardor, y tienen la sensación de tener arena en los ojos y los párpados pueden adherirse entre si debido a la falta de secreción lagrimal. Las manifestaciones bucales en el SS están caracterizadas por una sensación de sequedad acompañada de sed y dificultad para masticar.⁵

También se pueden presentar cambios en la voz, ya sea tornándose ronca o débil y se dificulta la deglución. También en algunos casos se disminuye el sentido del gusto y del olfato. Además debido a la sequedad bucal estos pacientes tienen mayor posibilidad a desarrollar caries y enfermedad periodontal.

1.2 CLASIFICACIÓN

Aún en estos momentos hay una considerable confusión sobre los criterios diagnósticos para plantear un SS. En ausencia de otras enfermedades autoinmunes, el síndrome es clasificado como SS primario. Cuando este se encuentra asociado con otras enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoide (AR), Esclerodermia y Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es clasificado como SS secundario.

Aunque estas dos formas de SS presentan síntomas secos pueden ir asociadas a distintos signos y síntomas sistémicos. De la misma manera sus características inmunogenéticas son diferentes. A continuación se mencionan los criterios diagnósticos para cada tipo clasificatorio:

SS PRIMARIO*

- Queratoconjuntivitis Seca y biopsia de labio positiva sin lesión reumática asociada.
- HLA - B8- DR3-positivo
- Presencia de anticuerpo antinuclear vs. Ro (SS - A) y La (SS - B)

SS SECUNDARIO

- Evidencia de AR u otra alteración del tejido conectivo
- Hallazgos inmunogenéticos y serológicos que corroboren hallazgos clínicos
Ej.: AR (HLA - DR4 –positivo)

* En la mayoría de los pacientes con SS primario la enfermedad transita lentamente y con un curso evolutivo benigno. Las manifestaciones iniciales pueden ser específicas y usualmente media un lapso de 8 a 10 años hasta el desarrollo del síndrome.

1.2.1 SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Los pacientes con SS primario (SSp) padecen de forma más aguda la afectación ocular y oral, y pueden presentar autoanticuerpos sin desarrollar ninguna otra enfermedad. Los síntomas de compromiso de otras mucosas y la parotidomegalia son más importantes en el SSp que en el secundario. El SSp afecta principalmente a mujeres, entre la cuarta y quinta década de vida, no obstante puede observarse en niños (SSp juvenil) y en hombres con similares características clínicas.^{6,7}

En una tercera parte de los pacientes, el SSp se presenta por compromiso sistémico (exocrino interno o no exocrino), es decir por manifestaciones distintas a la xerostomía (Figura 1) o xeroftalmía (Figura 2). El curso de la enfermedad puede ser variable, con periodos de exacerbación y mejoría. Es difícil determinar el estado de actividad del SS, a diferencia de otras enfermedades autoinmunes reumatológicas, el clínico no cuenta con herramientas validas para el seguimiento de estos pacientes.



Figura 1. Paciente con xerostomía

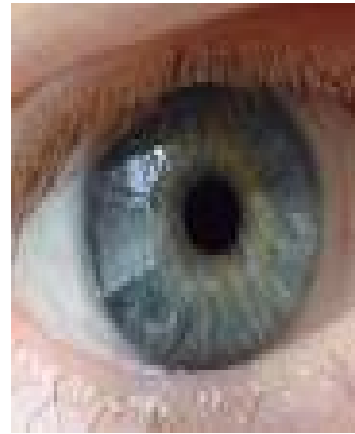


Figura 2. Paciente con xeroftalmía

En general la enfermedad tiene un carácter benigno, esto se ha confirmado por medio de análisis prospectivos que se han realizado, la principal complicación es la transformación linfomatosa maligna, principalmente en linfoma tipo no Hodgkin de linfocitos B.⁸

Pese a que es relativamente elevado el riesgo de esta transformación, la frecuencia real del linfoma es inferior al 10%. Además de afectar a las mucosas oral y ocular, el SS puede comprometer cualquier otra mucosa por lo tanto, gran parte de las complicaciones sistémicas o extraglandulares, tales como el compromiso pulmonar, digestivo o renal, no son otra cosa que la extensión de la enfermedad.⁹

El compromiso articular, cutáneo, hematológico y vascular del sistema nervioso es consecuencia de la intensidad del estado inflamatorio de la enfermedad, del estímulo y activación de linfocitos B, del infiltrado linfoplasmacitario local y de su repercusión sistémica mediada por autoanticuerpos y otros mediadores solubles (citocinas, óxido nítrico, hormonas).¹⁰

No son raros los síntomas que constituyen a los pacientes con SSp, en particular la astenia. Las artralgias inflamatorias de las articulaciones de manos y rodillas, el compromiso de la piel, el fenómeno de Raynaud y la fotosensibilidad son las manifestaciones registradas con mayor frecuencia.¹¹

Si bien el compromiso sistémico puede ser subclínico, éste puede ser manifestado de manera importante en cerca del 20% de los pacientes, incluso después de varios años de haberse diagnosticado la enfermedad.

1.2.2 SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO

Al decir SS secundario (SSs) significa que los síntomas tales como, xerostomía y xeroftalmia, están acompañados por una enfermedad autoinmune del tejido conectivo; este contiene grandes cantidades de colágeno que se hallan predominantemente en la piel y las articulaciones (Tabla 2).

Tabla 2.

Enfermedades asociadas a Síndrome de Sjögren secundario

Síndrome de Sjögren secundario a enfermedades autoinmunes:	Artritis reumatoide
	Lupus eritematoso sistémico
	Esclerosis sistémica
	Enfermedad mixta del tejido conjuntivo
	Enfermedad de Still
	Sarcoidosis
	Crioglobulinemia
	Cirrosis biliar primaria
	Miopatías inflamatorias
	Vasculitis
Síndrome de Sjögren secundario a otro tipo de enfermedades:	Miastenia grave
	Enfermedad del injerto contra el huésped
	Infección por el VIH
	Infección por el VHC

*Fuente: Ramos Casals M. Síndrome de Sjögren, Masson; 2003, página: 18.

La enfermedad más comúnmente encontrada en el tejido conectivo de los pacientes con SSs es la Artritis Reumatoidea (AR) (Figura 3).^{xii}



Figura 3. Fotografía de paciente con SSs asociado a artritis reumatoide.

A continuación vamos a enumerar algunos de los síntomas más importantes de la enfermedad del tejido conectivo asociada con el SSs:

- Dolor articular especialmente en los dedos, las muñecas y las rodillas, que dura una gran parte del día.
- Articulaciones inflamadas, varias al mismo tiempo.
- Falta de movilidad de las articulaciones, especialmente durante la mañana, que dura una hora o más después de levantarse.
- Dolor asociado a cambios térmicos extremos y con el frío cambio de color en la punta de los dedos de las manos y los pies.
- Erupción en la cara involucrando las mejillas, que se agrava por la exposición al sol y acompañada por la pérdida del cabello.

Estos síntomas deberán ser evaluados por un médico que probablemente le pedirá al paciente que se realice análisis clínicos de sangre para documentar la existencia de una enfermedad del tejido conectivo y establecer un diagnóstico adecuado. Debe recordarse que el factor reumatoideo y el Anticuerpo Antinuclear (AAN) que están presentes en la AR y Lupus Eritematoso, respectivamente, también pueden ser positivos en el SSp y representar anormalidades en los análisis de sangre en ausencia de enfermedad del tejido conectivo. Por lo tanto, el diagnóstico debe ser clínico y apoyado de auxiliares de diagnóstico.¹²

¹ Talal N. Sjögren syndrome: Historical overview and clinical spectrum of disease. *Rheum Dis Clin NA* 1992; 18: p.p. 507-516.

² Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 15.

³ Strand V, Talal N. Advances in the diagnosis and concept of Sjögren's syndrome (autoimmune exocri-nopathy). *Bull Rheum Dis* 1980; 30: p.p. 1046-1052.

⁴ Moutsopoulos Hm. Sjögren's syndrome: Autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 72: p.p. 162-165.

⁵ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 16.



⁶ Anaya JM, Ogawa N, Talal N. Sjögren's syndrome in Childhood. *J Rheumatol* 1995; 22: p.p. 1152-1158.

⁷ Cervera R, Front J, Ramos M, et al. Primary Sjögren's syndrome in men : Clinical and immunological characteristics. *Lupus* 2000; 9: p.p. 61-64.

⁸ Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JPA, et al. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: p.p. 296-304.

⁹ Kruize AA, Hene RJ, Van der Heide A, et al. Long-term followup of patients whit Sjögren's syndrome. *Arthritis Reum* 1996; 39: p.p. 297-303.

¹⁰ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 19.

¹¹ Anaya JM, Correa PA, Mantilla RD. Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones clínicas-inmunogenéticas. *Acta Med Colomb* 1999; 24: p.p. 127-136.

^{xii} <http://gbsystems.com/trabajo/sindrome.htm>

CAPÍTULO 2. PERSPECTIVA HISTÓRICA Y EPIDEMIOLOGÍA

2.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA

El síndrome de Sjögren, si por ello entendemos lo que los autores que hace unos 60 años le dieron tal nombre, es decir, una sequedad ocular crónica asociada a otras sequedades exocrinas; más tarde se incluyó la artritis reumatoide que no empezó a ser identificada hasta finales del siglo pasado.ⁱ

Durante la segunda mitad del siglo XIX, la patología y la medicina interna empezaron a desarrollarse en hospitales de París, Viena, Londres y Breslau, principalmente. El positivismo científico de Comte contribuyó a la conversión de la patología en una ciencia rigurosa.ⁱⁱ

Las primeras observaciones relacionadas con el compromiso ocular del SS las hizo Leber en 1882, quien describió, de forma aislada la queratitis filamentosa en 3 pacientes. Fisher, en 1889, al describir 6 casos de queratitis filamentosa, menciona que uno de los pacientes tenía artritis, siendo esta la primera descripción de afectación articular en pacientes con SS.ⁱⁱⁱ

Mikulicz, 6 años después el 23 de enero de 1888, informó del caso de un hombre de 42 años que presentaba un aumento del tamaño de las glándulas salivales, parótidas y submandibulares, sin adenomegalias ni organomegalias, en el que practicó la excisión de las glándulas lagrimales y submaxilares, pero presentó recurrencia. El estudio patológico demostró un conglomerado de células pequeñas.^{iv}

El 9 de marzo de 1888, Hadden, en un congreso de la Sociedad Clínica de Londres, informó del caso de una mujer de 65 años que tenía xerostomía y xeroftalmía con una evolución de varios meses.^v Le llamó la atención la lengua de la paciente, que era roja, agrietada y que presentaba el aspecto de la “piel de un cocodrilo”. Además, la mucosa del paladar estaba bastante seca y lisa, al igual

que la faringe y la mucosa nasal. Hadden también encontró un crecimiento de las glándulas salivales menores. Fuch, en 1919, fue quien asoció el crecimiento de la glándula parótida a la disminución de la secreción salival en el mismo paciente.^{vi}

Norman Talal denomina a esto primer período, en el que comenzaron a describirse las manifestaciones clínicas del SS, período clínico, que se remota desde las descripciones de Mikulicz y Hadden en 1888 hasta 1950. Sitúa el período inmunológico desde 1950 hasta 1980, y el periodo molecular desde 1980 hasta el presente (1992).^{vii}

El primer período fue analizado históricamente por Bjelle y Martin A. Shearn, profesor de medicina en la Universidad de California en San Francisco, en su libro *Sjögren's Syndrome*, publicado en 1971.

Gougerot, médico del hospital San Louis, de París, informó 3 casos de con xerostomía y xeroftalmía, que presentaba de forma progresiva atrofia de las glándulas mucosas salivales, conjuntiva, nariz, laringe y vulva. Fue el primero que agrupó todas estas manifestaciones como parte de un síndrome.¹⁸

Houwer, en 1927, en una revista de oftalmología del Reino Unido, describió la asociación de queratitis filamentosa y artritis en 6 de 10 pacientes. En 1928, Betsch, en Alemania, describió a 2 pacientes con queratitis filamentosa, ronquera, xerostomía y rinitis atrófica. Fue uno de los primeros que describió el aspecto punteado de la córnea. Albright, en el mismo año, fue el primero que demostró la asociación de un infiltrado linfocitario en las glándulas lagrimales de un paciente con la queratitis filiforme.^{viii}

A raíz de las descripciones de Gougerot, Betsch y Albright, entre 1928 y 1933 se realizaron una serie de publicaciones similares, como las de Isakowitz, quien en 1928, describió la asociación de artritis y queratitis filiforme.¹⁸

Scheerer, en 1928, en un artículo sin título, describió el caso de una paciente con xerostomía y xeroftalmía. Chamberlin, en 1930, en la revista *JAMA*, describió la xerostomía. Wissam intentó describir en 1932 la etiología de la xerostomía. Un año después, Critchley y Meadows publicaron otro informe sobre xerostomía y xeroftalmía.^{ix}

Morgan y Castleman, clínico y patólogo respectivamente, analizaron las muestras de los pacientes descritos por Mikulicz, y descubrieron que correspondían a una variante del complejo sintomático descrito por Sjögren. En 1952, dos médicos ingleses, Morgan y Raven publicaron, por primera vez, un artículo, con el título de “Síndrome de Sjögren una enfermedad general” (sistémica).^x

2.1.1 HENRIK SJÖGREN

En 1933, Henrik Sjögren, (Figura 4) nació en Estocolmo en 1889, médico del Instituto de Karolinska en 1927 y, posteriormente, se especializó en oftalmología. En 1930, observó su primer paciente con queratitis filamentosa, se entusiasmó con esta observación y, en 1933, publicó una monografía en la que describía los aspectos clínicos e histológicos de 19 pacientes mujeres, la mayoría posmenopáusicas. Trece de ellas presentaban artritis reumatoide. Sjögren utilizó la rosa de Bengala para colorear la córnea y por ello logró introducir el concepto de queratoconjuntivitis seca, que se sigue utilizando en la actualidad. Estudió desde el punto de vista patológico estos conceptos y planteó otra propuesta fundamental: considerar la enfermedad de estos pacientes como un trastorno generalizado.^{xi}

Dos años después, en 1935, Sjögren, en 2 artículos, amplió de forma más clara desde el punto de vista microscópico sus observaciones sobre la queratoconjuntivitis seca y la xeroftalmía, y en otra publicación de este mismo año amplió el concepto de enfermedad sistémica. Debido a los cambios histológicos

que observó en la córnea y en la conjuntiva propuso el término de dacrio-sialoadenopatía-atrónica, que no tuvo mayor aceptación. Sjögren también acuñó el término “síndrome seco” para referirse a la xerostomía y a la xeroftalmía no asociadas a enfermedades del tejido conjuntivo.

Desde 1936 hasta 1952, Sjögren publicó 12 artículos sobre la asociación de la xerostomía y xeroftalmía (queratoconjuntivitis seca) y artritis, conocimiento que se difundió a nivel mundial y que permitió que otros médicos informaran sobre pacientes con casos similares.^{xii}



Figura 4. Henrik Sjögren (1899-1986)

2.1.2 ASPECTOS HISTÓRICOS SOBRE EL TRATAMIENTO

Uno de los medicamentos utilizados en la actualidad para el tratamiento de la xerostomía y la xeroftalmía es la pilocarpina, originaria de Sudamérica. La pilocarpina o jaborandi es un alcaloide extraída de una planta rutácea, la *Pilocarpus pinnatifolius*, nativa de la amazonia (Figura 5). El jaborandi fue llevado

a París por el médico brasileño Symphronio Coutinho, que había observado que al masticar las hojas de jaborandi se producía una gran salivación, por los efectos secretagogos de esta sustancia.^{xiii}



Figura 5. *Pilocarpus pinnatifolius*

Este compuesto se presentó en París el 12 de mayo de 1875 y 3 meses después se conoció en Colombia a través de una publicación en la revista médica de Bogotá de Agosto y Septiembre. En esta revista se escribió que poseía una actividad farmacodinámica verdaderamente extraordinaria y comparable solamente a los grandes medicamentos como el opio, la belladona, la ipecacuana; es el primer sialogogo y el único diaforético positivo, y del que se extrae un alcaloide que, de acuerdo con la nomenclatura usada en química orgánica se le debe dar el nombre de pilocarpina, según los trabajos de Baillon, confirmados por Gubler y Planchón. Pero solo hasta 1998, después de 123 años de su descripción se empezó a utilizar para el SS.^{xiv}

Los antimaláricos fueron compuestos utilizados para el tratamiento del SS, son originarios de Sudamérica específicamente de Perú. Estos compuestos antimaláricos fueron utilizados por Thomas Payne, del hospital San Thomas de Londres, para el tratamiento del lupus discoide y sistémico, experiencia que

publicó en 1894. Solo 65 años después de esta descripción, Heaton, en 1959, informó que había utilizado sulfato de cloroquina y sulfato de hidroxiclороquina en pacientes con SS, notando mejoría en 14 de ellos. Gifford, utilizó medicamentos con efectos parasimpáticos para mejorar el flujo salival y lagrimal durante las primeras etapas del SS (Ver tabla 3).^{xv}

Tabla 3.

Principales autores y fechas en la historia del síndrome de Sjögren

Autor	Año	Descripción
Leber	1882	Describe la queratitis filamentosa
Mikulicz	1888	Parotidomegalia
Hadden	1888	Uso del jaborandi (pilocarpina)
Gougerot	1925	Sequedad de mucosas
Houwers	1927	Asociación con artritis
Albright	1928	Infiltrado inflamatorio queratitis filamentosa
Sjögren	1933	Queratoconjuntivitis seca. Enfermedad Sistémica. Análisis histológico
Morgan y Raven	1952	Uso del SS en publicación científica
Morgan y Castleman	1953	La descripción de Mikulicz corresponde SS
Heaton	1959	Uso de antimaláricos en SS
Bunin y Talal	1963	Asociación de linfoma al SS
Bloch	1965	Descripción completa de 62 casos
Chishom	1968	Criterios de análisis histopatológicos
Moutsopoulos	1979	Distinción entre SS primario y secundario

*Fuente: Ramos Casals M. Síndrome de Sjögren, Masson; 2003, página: 4.

2.1.3 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA

Se considera el año 1986, como el año de los criterios para el SS, ya que Skopouli, del grupo de Moutsopoulos describe los criterios del grupo de Grecia; Manthorpe y colaboradores describen los criterios de Copenhague y Fox, los criterios de California.^{xvi}

Dos años después en Pisa, Claudio Vitali realiza una propuesta multicéntrica y organiza 26 centros de 11 países de Europa en Israel para evaluar los criterios de la Comunidad Europea, en la que participan 41 investigadores. El resultado de este trabajo se publica en marzo de 1993 en *Arthritis and Rheumatism*.^{xvii}

Criterios del Grupo de Estudio de la Comunidad Europea. Son criterios realizados en base a un amplio número de pacientes y centros de diversos países europeos. Para el criterio histológico se utiliza la presencia de un foco como dato patológico, mientras que en los de San Diego se requieren dos o más focos. Solo el 65% de los pacientes con SS, según los criterios de la Comunidad Europea tenían dos o más focos en la biopsia de labio.^{xviii}

La presencia de autoanticuerpos está incluida, pero solo el 36% de los pacientes presentaban el anti-Ro positivos, mientras que en los criterios de San Diego se presentó en el 90% de los pacientes. En una revisión más reciente de los criterios de la Comunidad Europea, se propone una modificación que incluye obligatoriamente la biopsia labial o la presencia de anti-Ro, que se parecían más a los criterios de San Diego.

En la actualidad se están realizando estudios para unir los criterios Europeos y Americanos y recientemente se ha publicado una versión revisada de los Criterios Europeos por el American-European Consensus Group.^{xix}

La importancia de utilizar uno u otro de los criterios radica en la diferencia en los estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad. Es evidente que el uso de los criterios propuestos para el diagnóstico de SS, fundamentalmente los criterios de San Diego y los Europeos, facilitará el diagnóstico de esta enfermedad y permitirá incluir enfermos “reales” y diagnosticados según criterios comunes en los grupos de estudio.

Desafortunadamente en la actualidad no existe una prueba diagnostica especifica o criterio especifico para el SS.

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

El SS afecta a todas las razas, y su distribución geográfica es universal. Su incidencia en la población general no se conoce con exactitud, y las cifras varían según las características de la población estudiada tales como el sexo, la edad, la raza y la procedencia étnica. Su prevalencia es mayor en los países cálidos, porque las temperaturas elevadas intensifican los síntomas de sequedad y facilitan el diagnóstico.^{xx}

Las manifestaciones del SS suelen aparecer entre la cuarta y séptima décadas de vida, con una edad promedio de 50 a 60 años.

La mayoría de los casos aparece en mujeres posmenopáusicas, pero puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez. Su incidencia es máxima entre los 40 y los 60 años, y aumenta progresivamente con la edad.^{xxi}

El SS predomina en el sexo femenino (Figura 6), con una relación respecto al masculino que varia de 1:1 hasta 20:1, pero la mayoría de los estudios refieren una relación de 9:1.^{xxii}



Figura 6. Fotografía mujer con SS

En las familias con miembros con SS se diagnostican con mayor frecuencia que en la población general y otras enfermedades autoinmunes.

Es posible que exista una predisposición familiar ligada al MHC. Los haplotipos B8, DR3, DR2 y DRw 52 son más frecuentes en los pacientes con SS que en la población general.^{xxiii}.

Se estima que el SS es la segunda enfermedad reumática autoinmune más frecuente después de la artritis reumatoide, si bien su pobreza sintomatológica, especialmente en los estadios iniciales, ocasiona que muy a menudo no se diagnostique, ya que los pacientes no presentan los signos y síntomas de la enfermedad.

Se cree que afecta al 0,05-4,8% de la población general adulta, y alrededor del 5% si se considera la población mayor de 55 años, si bien su prevalencia en la población general varía en función de la población estudiada entre el 0,08 y el 4% en Europa, o entre el 0,05 y el 4,8% en EE.UU.^{xxiv}

La prevalencia del SSp varía del 0.02% al 13.3% de acuerdo a los estudios publicados en la siguiente tabla:

Tabla 4.
Prevalencia e incidencia de Síndrome de Sjögren primario

Autor	País	Año	Criterios	Prevalencia	Incidencia Anual
Waley	Inglaterra	1972	N-E	3.30%	-
Drosos	Grecia	1988	N-E	4.80%	-
Jacobsson	Suecia	1989	N-E	2.70%	-
Zhang	China	1995	Europeos	0.77%	-
Miyasaka	Japón	1995	Japoneses	0.02%	-
Dafni	Grecia	1997	Europeos	0.60%	-
Thomas	Inglaterra	1998	Europeos	3.30%	-
Tomsic	Eslovenia	1999	Europeos	0.60%	-
Pillemer	EUA	2001	N-E	-	3.9/100 000
Plesivcnik	Eslovenia	2004	Europeos	-	3.9/100 000

Sánchez	México	2005	A-E	13.30%	-
Alamanos	Grecia	2006	A-E	0.09%	5.3/100 000

* N-E: No especificados *A-E: Americano-Europeo

En México Sánchez-Guerrero y col, encontraron una prevalencia de (13.3%) en 300 pacientes ambulatorios pertenecientes a los servicios de medicina interna y reumatología en un hospital mexicano de tercer nivel.

Las diferencias entre la incidencia y la prevalencia del SS en los escasos estudios poblacionales efectuados pueden ser debidas a la aplicación de distintos criterios diagnósticos de inclusión, a las diferencias genéticas y/o medioambientales y al hecho de que los pacientes con SS suelen ser vistos simultáneamente por diversos especialistas (internistas, reumatólogos, oftalmólogos, odontólogos), hechos que dificultan conocer con exactitud el número de nuevos casos diagnosticados.

ⁱ <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap04.htm>

ⁱⁱ Laín-Entralgo P. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat, 1975.

ⁱⁱⁱ Leber T. Ueber die Entstehung der Netzhautablosung. Ver Versamml Ophthical Ges Stutt 1882; 14: pág 165.

^{iv} Mikulicz J. Ueber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. Medical Classics 1937; 2: pág 165.

^v Hadden WB. On dry mouth, or suppression of the salivary and bucal secretions. Trans Clin Soc London 1888; 21: 176.

^{vi} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 4.

^{vii} Talal N. Sjögren syndrome: Historical overview and clinical spectrum of disease. Rheum Dis Clin NA 1992; 18: p.p. 507-515.

^{viii} Albright K. Filiform keratitis due to insufficient secretion of lacrimal glands. 3 cases. Arch Ophthalmol 1928; 121: pág 402.

^{ix} Chamberlin WB. Xerostomia. JAMA 1930; 95: pág 470.

^x Morgan WS, Castleman B. A clinico-pathologic study of "Mikulicz's disease". Am J Pathol 1953; 29: pág 471.

-
- ^{xi} Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis (Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tränendrüsen) Acta Ophthal (Kbh) 1933; 11: pág 1.
- ^{xii} Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. VI. Das sicca syndrom und ähnliche Zustände. Dacryosialoadenopathia atrophicans. Acta Ophthalmol (Kbh) 1940; 18: pág 369.
- ^{xiii} Anaya JM, Talal N. Sjögren's syndrome comes of Age. Semin Arthritis Rheum 1999; 28: pág 355.
- ^{xiv} Nelson JD, Friedlaender M, Yeantts RP, et al. Oral pilocarpine for symptomatic of keratoconjunctivitis sicca in patients with Sjögren's syndrome. Adv Exp Biol 1998; 438: pág 979.
- ^{xv} Heaton JM. Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. Br Med J 1959; 1: pág 466.
- ^{xvi} Skopouli FN, Drosos AA, Papaicannou T, et al. Preliminary diagnosis criteria for Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol 1986 ; (Suppl 61) : pág 22.
- ^{xvii} Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36: pág 340.
- ^{xviii} Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36: p.p. 340-347.
- ^{xix} Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome. A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61: p.p. 554-558.
- ^{xx} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 26.
- ^{xxi} Whaley K, Williamson J, Wilson T, et al. Sjögren's syndrome and autoimmunity in a geriatric population. Age and Ageing 1972; 1: p.p. 123-127.
- ^{xxii} Selva O'Callaghan A. Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas de 114 pacientes, Med Clin (Barc) 2001, p.p 721-725.
- ^{xxiii} Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren syndrome. Curr Opin Rheumatol 2000; 12: p.p. 391-398.
- ^{xxiv} Hochberg MC, Schein OD, Muñoz B, et al. The prevalence of dry eye, dry mouth, autoimmunity and primary Sjögren's syndrome in the general population. Arthritis Rheum 1996; 39: S66 [abstract].

CAPÍTULO 3. HISTOPATOLOGÍA Y ASPECTOS ETIOPATOGENÉTICOS

3.1 HISTOPATOLOGÍA

La biopsia de glándula salival menor es una prueba ampliamente utilizada para evaluar el componente de infiltrado inflamatorio y alteración en tejido glandular menor en SS. El sitio de la biopsia es la mucosa labial inferior y el tamaño de la muestra, es de al menos de 5 a 8 lóbulos de glándulas salivales menores; cantidad mínima para que los resultados histológicos sean interpretables. Por este motivo la biopsia no deberá ser el método diagnóstico de primera elección, debe utilizarse exclusivamente cuando las pruebas de laboratorio no sean concluyentes.^{i, ii}

El uso de biopsia de glándulas accesorias fue introducido en 1966 por Chisholm y Mason, quienes aplicaron criterios objetivos estandarizados para la distribución de la inflamación en 40 especímenes de biopsias de pacientes con enfermedad reumatológica y 60 controles seleccionados post mortem. Usando un método semicuantitativo para graduar la inflamación, encontraron que más de un foco de linfocitos por sección de 4 mm cuadrados de glándula fue observado sólo en pacientes con SS y no estuvo presente en los especímenes de pacientes *post mortem*.³⁹

La característica histológica de las glándulas salivales en el SS es la presencia de sialadenitis linfoepitelial (Figura 7), caracterizada por proliferación de células epiteliales de aspecto poligonal o fusiforme con evidencia en algunos casos de lumen y un material eosinófilo entremezclado (Figura 8), con una disposición en islas y cordones, y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), dispuesto en centros germinales localizado entre las glándulas salivales sin alterar su arquitectura, en etapas iniciales es mínimo, a diferencia de estadios

avanzados que se encuentra en mayor cantidad e infiltrando todo el parénquima glandular (Figura 9).

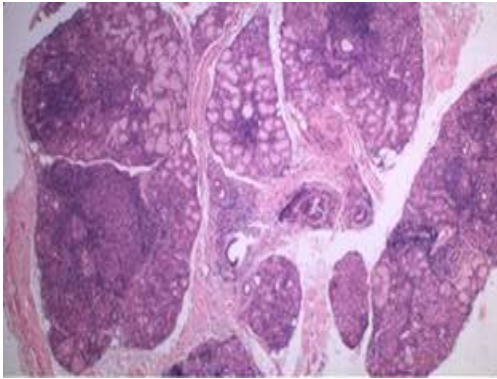


Figura 7. Fotomicrografía (100x). Distribución del infiltrado inflamatorio linfocitario en los lóbulos de las glándulas salivales menores con pérdida parcial del parénquima glandular.

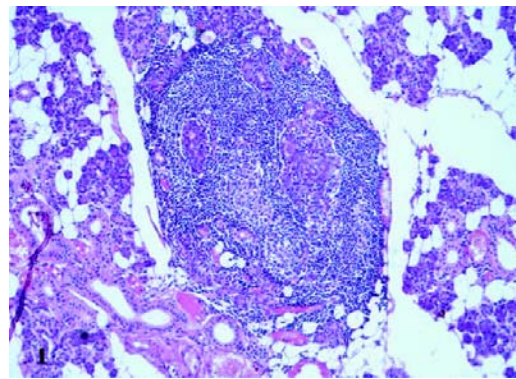


Figura 8. Fotomicrografía (100x). Lesión linfoepitelial de la glándula parótida.

El número de centros germinales varia de pocos a numerosos y los conductos salivales presentan múltiples focos de hiperplasia de células basales. En el infiltrado linfoide predominan los linfocitos T, pero entre los focos de células epiteliales proliferan linfocitos con características monocitoides de extirpe B o células parecidos a los centrocitos, como los de la zona marginal (Figura10).ⁱⁱⁱ

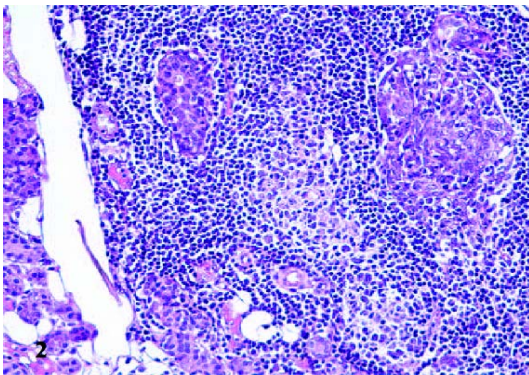


Figura 9. Fotomicrografía. Lesión linfoepitelial de la glándula parótida (200x)

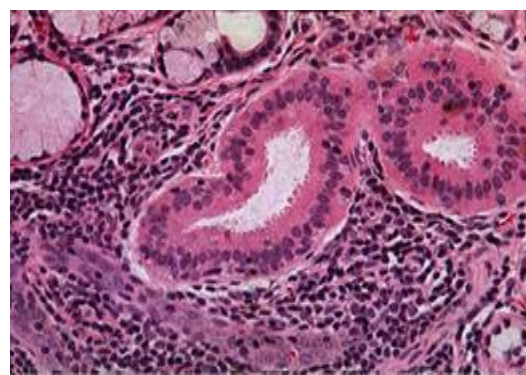


Figura 10. Fotomicrografía (400x). El infiltrado inflamatorio linfocitario y células plasmáticas. Con localización a la periferia de los conductos excretores y acinos glandulares de tipo mucoso.

De ahí su importancia, que a los cortes histológicos se le realicen estudios adicionales como la técnica de inmunohistoquímica, que sirve para diferenciar si el infiltrado linfoide es de origen policlonal o monoclonal, permitiendo descartar así la existencia de un linfoma.^{iv}

Recientemente, la aplicación de técnicas de biología molecular han mostrado que linfomas de bajo grado tipo MALT pueden originarse de lesiones linfoepiteliales salivales originadas de MALT. Además, los análisis moleculares de las glándulas salivales labiales permiten suponer que la identificación de células monotípicas de tipo B es predictora del desarrollo de linfomas en éstas. En tales casos, se sugiere que la presencia de células monoclonales dentro de la glándula salival representa un linfoma de MALT, que puede permanecer indolente o diseminarse.^v

Diagnósticos diferenciales histopatológicos

Cuando se observan islas epimioepiteliales junto con células gigantes, se debe considerar el diagnóstico diferencial de sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas. Por lo que se deben realizar tinciones específicas para determinar el agente etiológico. De la misma manera, cuando se observan depósitos de material hialino y eosinofílico alrededor de los vasos, el diagnóstico diferencial es de amiloidosis y debe realizarse en este caso Rojo Congo y visualizarse con luz polarizada, para su identificación.⁴¹

3.2 ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS

La etiopatogenia del SS tiene una base multifactorial que ocasiona que un determinado individuo desarrolle la enfermedad. Los factores etiopatogénicos pueden dividirse en dos grandes grupos: factores intrínsecos al individuo afectado y factores extrínsecos procedentes del medio ambiente.^{vi}

Desde hace años se han acumulado diversas evidencias, tanto en estudio serológicos como moleculares, que sugieren que los virus pueden ser los principales factores etiopatogénicos extrínsecos en la etiopatogenia del SSp.^{vii}

Se han creado teorías que tratan de explicar la etiología del SS, como la Teoría de la denervación parasimpática, la carencial, la endocrina, la genética, la autoinmune, pero desafortunadamente en la actualidad no se conoce cual es la causa de esta enfermedad.

También se han realizado experimentos con modelos animales experimentales para así poder explicar la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunes sistémicas entre ellas la que es nuestro tema en este trabajo. Estos experimentos se han realizado mediante el estudio de cepas murinas capaces de desarrollar de forma espontánea enfermedades autoinmunes similares a las humanas.

En las tres últimas décadas, se ha investigado en modelos murinos la existencia de desarrollar manifestaciones clínicas, histológicas o inmunológicas similares al SS humano.

Actualmente la teoría mas aceptada es la de la autoinmunidad, que desarrollaremos más adelante, y se ha asociado principalmente a los virus como los factores desencadenantes, el más común de estos virus es el Epstein- Barr, y se ha encontrado también asociación con Citomegalovirus y Herpes virus humano tipos 6 y 8. Sin embargo, se siguen haciendo investigaciones y no se debe descartar la posibilidad de que algún otro factor sea el que ocasiona la enfermedad y que en el futuro se pueda saber con certeza la etiopatogenia del SS.

3.2.1 PRIMERAS TEORÍAS DE LA ETIOPATOGENIA

Teoría de la denervación parasimpática. La causa del SS se pensó hace años que sería un trastorno neurológico que provocaría una denervación parasimpática paulatina de las glándulas (Holm 1949, Sautter 1949, Weber 1957). Esta teoría fue refutada por De Haas 1961, quien observó que los enfermos de SS no responden a la administración subcutánea de simpaticomiméticos como ocurriría en una glándula lagrimal denervada por sección facial.

Teoría endocrina. Se apoya en el hecho clínico de la frecuente aparición de la enfermedad en mujeres, especialmente en menopáusicas y ovariectomizadas. Inicialmente se pensó que la causa sería un defecto de estrógenos, y más tarde se pasó a pensar que esto era accidental, y que el déficit hormonal causal es el defecto de andrógenos que acompaña al climaterio. Se piensa hoy que el papel de los factores hormonales no es fundamental, sino modulador.

Teoría carencial. Se apoyó en las coincidencias clínicas del SS con el síndrome de Plummer-Vinson. Uno de los factores etiológicos de este último es la carencia de vitamina B12. También se han encontrado ciertas analogías clínicas entre el SS y la arriboflavinosis, a lo que se opuso Lutman y col, 1946, pues la arriboflavinosis cura con la administración de vitamina B12 o de complejo vitamínico B, mientras que el SS no.

Teoría genética. En el SS hay a veces una evidente transmisión genética. Así, Lisch 1937 publicó un genodendro con 12 casos en 3 generaciones, Coverdale 1948, un genodendro con un padre y su hija y otro con una madre y su hija, François 1958, un genodendro con una madre y su hija, etc. Sin embargo nunca se ha descrito un SS bien definido en dos hermanos gemelos homocigotes. La frecuente incidencia de SS en sujetos con aloantígenos de histocompatibilidad HLA B8 y DR3 y del SSs en sujetos con DR4 refuerza la presunción del factor genético. Se están descubriendo características genéticas propias de algunos SS, como que la matriz extracelular de los lacrimocitos aparece alterada por

modificaciones del gen BM180 y de la gliadina, que rigen la formación de la laminina-1 (Asrani y col, 1996), o que la proteólisis de la α -fodrina en los SS tiene una base genética (Haneji 1977).

Teoría infecciosa. La existencia de factores infecciosos se sospecha al menos en el SSp, por su frecuente asociación con la presencia en el suero del paciente del anticuerpo anti-SS-B. La ribonucleoproteína SS-B se encuentra en el genoma del virus de Epstein-Barr, y se piensa que estos genes virales pueden activar los linfocitos B de los sujetos infectados y ser la causa de la linfoproliferación que presentan estos pacientes (Lerner 1981).

3.2.2 FACTORES VIRALES

Los virus son patógenos obligados intracelulares que utilizan numerosas macromoléculas del huésped durante su ciclo reproductivo intracelular. El primer paso en su ciclo vital es la entrada a la célula, mediante su unión a moléculas de la superficie celular. Una vez en el interior de la célula, el virus inicia su ciclo (Figura 11). Existen diversos mecanismos patogénicos por medio de los cuales los agentes virales son capaces de eludir nuestras defensas y activar clones autorreactivos linfocitarios especialmente mediante mecanismos de mimetismo molecular.^{viii}

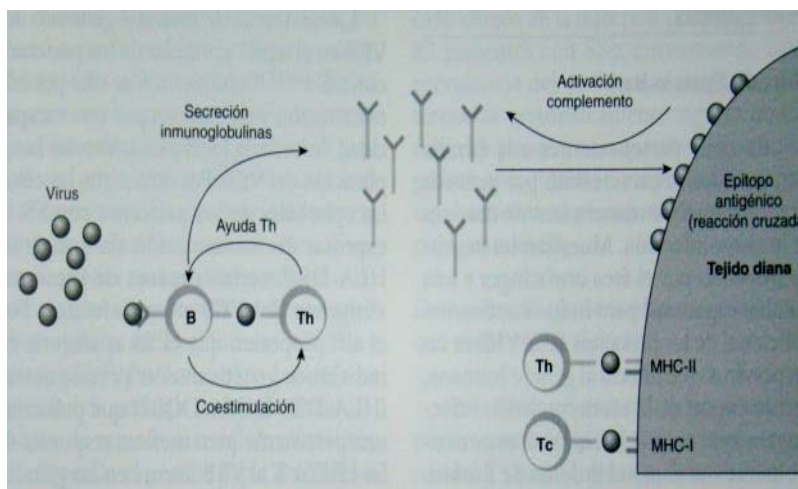


Figura 11. Esquema: Mecanismo de mimetismo molecular.

La infección viral puede estar implicada en la etiopatogenia del SS en dos fases cronológicas distintas; bien como iniciadora del proceso o bien como perpetuadora. Actuando como iniciadora, se ha postulado que el virus podría causar inicialmente la disregulación del sistema inmunitario y, si el virus no es del todo eliminado del organismo, ocasionaría, una segunda fase de cronicidad al perpetuar dicha irregularidad. Los virus que se han implicado de forma más directa en la etiopatogenia del SS reúnen alguna de las siguientes características: presentan un marcado tropismo, por el tejido glandular exocrino, tienen capacidad para infectar diversas líneas celulares tanto epiteliales como linfoides o finalmente, presentan mecanismos que eluden constantemente el sistema inmunitario, provocando así un estado de cronicidad de la infección viral.^{ix}

Mariette, considera la orofaringe como el reservorio de numerosos virus que permanecen habitualmente en estado latente bajo el control de la inmunidad local pero que, bajo ciertas condiciones, pueden ser capaces de infectar a las células epiteliales. Por lo tanto, en los sujetos genéticamente predispuestos podría existir una expresión anómala en la superficie epitelial de moléculas HLA-I, HLAII y moléculas de adhesión, lo que favorecería la presentación de auto o heteroantígenos a los linfocitos circulantes por parte de las células epiteliales infectadas. Los hallazgos histopatológicos del SS serían el reflejo de la agresión crónica por linfocitos T, originada por la persistencia de estos antígenos virales que son procesados en el seno de la glándula salival, y la disfunción glandular causada por el infiltrado linfocitario sería la traducción clínica final del proceso etiopatogénico.^x

Los estudios sobre el papel de los virus agentes virales en la etiopatogenia del SS son numerosos, aunque se han centrado principalmente en determinadas familias de virus, como los herpesvirus, retrovirus y virus de la hepatitis (Tabla 5).

Tabla 5.

Virus implicados en la etiopatogenia del SS

Virus	Descripción
Virus del grupo herpes	Virus de Epstein-Bar
	Citomegalovirus
	Herpesvirus humano tipo 6
	Herpesvirus humano tipo 8
Retrovirus	Virus de la leucemia T humana
	Virus de inmunodeficiencia humana
	Retrovirus endógenos
Flavivirus	Virus de la hepatitis C
	Virus de la hepatitis G
Otros virus	Parvovirus humano B19
	Adenovirus

3.2.3 TEORÍA AUTOINMUNE Y PRINCIPALES AUTORES

Sobre alguno de los factores anteriores, y con la participación de otros desconocidos, está ya confirmado que se desarrolla un proceso de agresión autoinmune, como sugirió en sus últimos trabajos Sjögren (1968 - 1971). El sistema inmunitario del paciente deja de reconocer como propios ciertos tejidos que han sido "desnaturalizados" por influjos hormonales, térmicos, víricos, toxicoinfecciosos, toxicomedicamentosos u otros, y los ataca, destruyendo en mayor o menor medida los órganos que contienen esos tejidos. En el síndrome de Sjögren, el tejido atacado es principalmente el tejido epitelial de los ácinos y ductos de las glándulas exocrinas. Los pacientes de SS tienen una hipereactividad de los linfocitos B, que se transforman en plasmocélulas, las cuales, además de formar inmunoglobulinas contra los antígenos de los epitelios exocrinos, las formarían contra los linfocitos T-supresores. La depresión de los linfocitos T-supresores perpetuaría la hiperreactividad de los linfocitos B y la agresión autoinmune. En apoyo de esta suposición está la comprobación de la hiperreactividad de los linfocitos B (hipergammaglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenström), la depresión de los linfocitos T-supresores, y la activación de los linfocitos T-helper.¹³

Gratwohl y col, 1977 observaron en pacientes a los que injertó un trasplante de médula ósea, con reacción crónica trasplante-versus-huésped, que desarrollaban un año después un SS (xeroftalmía, xerostomía, infiltrados linfocitarios en glándulas labiales) sin tener antígenos HLA-B8 ni anticuepos ANA. Se supone que la reacción trasplante-versus-huésped activa linfocitos que, por una razón desconocida, destruyen las glándulas exocrinas. Esto ha llevado a pensar que en el SSs puede ocurrir algo parecido, con la salvedad de que la reacción la provoca la artritis reumatoide, la cual suele preceder años o meses al deterioro y destrucción exocrinos. Los pacientes de SS presentan hipergammaglobulinemia producida por aumento global de todas las inmunoglobulinas mayoritariamente IgG, IgA e IgM (Cave 1979, Dunne y col, 1979), con presencia de anticuerpos antinúcleo, antimitocondria, y sobre todo antiepitelio de los canales excretores salivales y lagrimales.¹³

La existencia de anticuerpos anti-epitelio de los conductos excretores de las glándulas lagrimales y salivales ha sido estudiada por numerosos autores (Anderson et al 1973, Söborg y col, 1978). Ichikawa et al 1980 sugirieron que el antígeno desencadenante de la respuesta inmunológica podría ser la pieza secretoria de la IgA.

Zittoun et al 1978 determinaron que estos anticuerpos son IgG asociada en el 40% de los casos, a IgM, e IgA en el 10%. Feltkamp et al 1968, quienes estudiaron lo anticuerpos contra los canales de las glándulas salivales en el SS, vieron que también existen en el 27% de los individuos de edad avanzada. La existencia de anticuerpos antinucleares en el SS fue puesta de manifiesto por Alsbaugh y col, 1976 y Akizuki y col, 1977. Los antigenos HLA A8, HLA B8, DR3 y DR4 se encuentran con más frecuencia en el SS que en población sana (Gerschwin y col, 1975, Chused y col, 1977, Powell y col, 1980, Moutsopoulos y col, 1978-1980.¹³

La existencia de lesiones distintas a las de los epitelios exocrinos puede explicarse de diversas formas. Una de ellas es la de la alteración del receptor del fragmento Fc (fracción cristalizable) de las inmunoglobulinas, en las que es posible que los inmunocomplejos circulantes jueguen un papel importante. Tanto los pacientes de SSp como de SSs tienen gran cantidad de inmunocomplejos séricos. Estos inmunocomplejos deberían ser destruidos por los fagocitos mononucleares del sistema reticulo-endotelial que adhieren a su superficie celular los receptores de las Ig. Parece ser que en el SSp, si estos receptores son normales, las manifestaciones del síndrome son sólo glandulares, pero si son anormales, aparecen también manifestaciones extraglandulares, porque los inmunocomplejos circulantes se depositan específicamente en algunos tejidos, provocándoles una reacción inflamatoria; estos inmunocomplejos pueden tener composiciones diversas, y por tanto, ser unos más dañinos que otros. Una situación en cierto modo parecida se ha visto en el LES, en el que estos receptores son normales cuando la enfermedad está silente, pero anormales, cuando está activa.¹³

3.2.4 AUTOINMUNIDAD

La autoinmunidad puede definirse como una reacción inmunitaria patológica hacia los propios componentes del organismo; es decir, representa una ruptura del estado de tolerancia hacia los constituyentes autólogos. La base etiopatogénica de la respuesta autoinmune es la existencia de clones linfocitarias autorreactivas que no han sido eliminadas durante la maduración tímica.

En la periferia, estos linfocitos pueden seguir diversos caminos, en función de las señales recibidas por sus moléculas de la membrana: pueden ser físicamente eliminados mediante mecanismos que fraccionan su DNA nuclear (fenómeno conocido como apoptosis), pueden ser inutilizados para posteriores activaciones a través del receptor específico (anergia) o, por último, pueden activarse y proliferar, con la expansión de clones específicas capaces de desarrollar una respuesta efectora.^{xi}

El carácter autoinmune de la enfermedad viene dado por la presencia de autoanticuerpos (en suero y saliva), algunos de ellos con propiedades patogénicas probadas, por la ausencia de un agente etiológico conocido y por las características histopatológicas. En efecto, para caracterizar un paciente con SS debe confirmarse el carácter inflamatorio de la sequedad mediante el análisis histopatológico de las glándulas salivales, en las que, necesariamente se observa un infiltrado linfoplasmocítico benigno focal, periductal y con una magnitud importante en la mayoría de los ácinos examinados.^{xii}

Los siguientes son argumentos a favor de la naturaleza autoinmune de la enfermedad:

1. Cambios asociados de artritis reumatoidea en más del 50%.
2. Hipergammaglobulinemia.
3. Factor reumatoideo en más del 75%.
4. Anticuerpos antitiroglobulina (alrededor del 35%) y factores antinucleares (alrededor del 65%).
5. Reacción de autoanticuerpo con el citoplasma de las células del conducto excretor salival en más del 50%.
6. Asociación con otras enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis o poliarteritis.^{xiii}

3.2.5 RECIENTES INVESTIGACIONES Y EXPERIMENTOS EN LA ETIOPATOGENIA

La comprensión de la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunes sistémicas no hubiera podido progresar sin la existencia de modelos animales experimentales. Mediante el estudio de cepas murinas capaces de desarrollar de forma espontánea enfermedades autoinmunes similares a las humanas se han conseguido realizar importantes avances en el estudio de las principales

enfermedades autoinmunes sistémicas o en él SS.^{xiv} El modelo murino ideal debería presentar sequedad ocular y bucal infiltrados linfocitarios de las glándulas salivales y lagrimales, y manifestaciones serológicas como hipergammaglobulinemia, ANA, FR y anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B. Desde un punto de vista inmunohistoquímico, los infiltrados linfocitarios deben ser predominantemente CD4 positivo, con expresión aberrante de moléculas HLA-II en el epitelio ductal. Finalmente, las lesiones deben ser persistentes y destructivas.⁴⁷

La necesidad de los modelos experimentales para el estudio del SS, deriva en que la aparición de la enfermedad en los seres humanos tiene lugar de forma tardía y solapadamente, y el estudio histológico repetido de las glándulas salivales no es éticamente correcto. Además el modelo permite la manipulación genética y los ensayos terapéuticos.⁴⁷ Uno de los experimentos más recientes es el de la colonia Ratón Aly.

Ratón Aly: En 1994 se describió en una colonia de ratón C57BL/6 una mutación autosómica recesiva espontánea, alinfoplasia (*aly*), que causaba una ausencia sistémica de ganglios linfáticos y placas de Peyer.^{xv} Los homocigotos para esta mutación carecían de folículos linfoides bien definidos en el bazo, y presentaban una pobre distinción corticomedular en el timo. Aunque existían linfocitos T y B maduros, las repuestas inmunitarias mediadas por células y las humorales eran defectuosos. Este tipo de ratón presenta una marcada infiltración de células mononucleares, fundamentalmente linfocitos TCD4 positivos, en las glándulas salivales y lagrimales, pulmón, riñón, hígado y páncreas.^{xvi} Los hallazgos histológicos en varios órganos son similares a los que aparecen en pacientes con SSp, y algunos experimentos de transferencia celular demostraron que los linfocitos T del bazo inducían una infiltración celular en varios tejidos del ratón *aly*. Al igual que el ratón 3d-TXNFS/*sld*^{*} el ratón *aly* desarrolla a las 20 semanas de vida una marcada infiltración de linfocitos TCD4 positivos que origina una

^{*}Cepa de ratón no autoinmune timectomizado 3 días después del nacimiento y posteriormente inmunizado con células de glándulas salivales o con homogenizado celular utilizado en un experimento anterior 1980.

inflamación autoinmune de las glándulas salivales y lagrimales, sin inmunización por ningún antígeno. Sin embargo, aly presenta infiltración mononuclear en varios órganos incluyendo pulmón, páncreas y riñón y las características histológicas de estos órganos son similares a las de los pacientes con SS.⁴⁹

ⁱ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 468.

ⁱⁱ Mark W. Labial salivary gland biopsies in Sjögren's syndrome: still the gold standard? Oral and Maxillofacial Pathology. Vol 106, 3 de septiembre 2008; p.p 392-399.

ⁱⁱⁱ Gary L. E. Lymphoid lesions of salivary glands: Malignant and Benign Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Nov 1;12; p.p. 79-85.

^{iv} Douglas R. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Saunders 2001; p.p. 330-331.

^v Anaya JM, McGuff HS, Banks PM, et al. Clinicopathologic factors relating malignant lymphoma with Sjögren's syndrome. Semin Arthritis Rheum 1996; 25: p.p 337-346.

^{vi} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 53.

^{vii} Moutsopoulos H. Papadopoulos G, Youinou P. Le syndrome de Gougerot-Sjögren : les virus au banc des accusés. Ann Med Interne (Paris) 1994; 145: p.p. 25-31.

^{viii} Albert LJ, Inman RD. Mechanisms of disease: Molecular mimicry and autoimmunity. N Engl J Med 1999; 341: p.p. 2068-2074.

^{ix} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p. 54-55.

^x Mariette X. Sjögren's syndrome: relations avec les infections virales. Presse Med 1993; 22: p.p. 569-571.

^{xi} García M, Ramos M. Autoanticuerpos en la práctica clínica . Barcelona, Masson, 2001; p.p. 3-35.

^{xii} Daniels TE, Whitcher JP. Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Analysis of 618 patients with suspected Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 1994; 37: p.p. 869-867.

^{xiii} Kissane J. Patología, editorial Panamericana médica, Octava edición, Tomo II, Argentina 1986, pág 1211.

^{xiv} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág.127.

^{xv} Miyawaki S, Nakamura Y, Suzaka H, et al. A new mutation, aly, that induces a generalized lack of lymph nodes accompanied by immunodeficiency in mice. J Immunol 1994; 24: p.p. 429-434.

^{xvi} Tsubata R, Tsubata T, Hiai H, et al. Autoimmune disease of exocrine organs in immunodeficient alymphoplasia mice: A spontaneous model for Sjögren's syndrome. Eur J Immunol 1996; 26: p.p. 2742-2748.

CAPÍTULO 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE INTERÉS ODONTOLÓGICO

4.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES

Una de las principales manifestaciones clínicas que presenta un paciente con SS, es la xerostomía. La xerostomía esta evidenciada por la falta o disminución de saliva en la boca y la hiposalivación es la sensación subjetiva de sequedad en la boca.ⁱ

La saliva es espesa y viscosa. La disfagia y la disfonia pueden ser pronunciadas, y la mucosa oral, especialmente la de la lengua, se encuentra atrófica y brillante. Existe queilitis angular y agrietamiento de los labios. A medida que la enfermedad progresa las caries dentales, habitualmente a nivel del cuello del diente se tornan generalizadas (Figura 12).ⁱⁱ



Figura 12. Manifestaciones bucales en paciente con síndrome de Sjögren

Es frecuente que la lengua pierda sus papilas y esté lobulada; hay cambios en la flora bucal, con candidiasis subsecuente. Se incrementan las caries dentales, enfermedad periodontal y crecimiento de las glándulas salivales por inflamación (sialoadenitis) y en ocasiones, por neoplasias.ⁱⁱⁱ

Es importante mencionar que no todo paciente que presente xerostomía y condiciones bucales como las anteriormente citadas, es un paciente con SS, por está razón es de suma importancia para el cirujano dentista conocer las manifestaciones clínicas no solo en la cavidad oral sino también a nivel sistémico y para asegurar su diagnóstico solicitar interconsultas.

4.1.1 XEROSTOMÍA

La xerostomía es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivales y consiste en una disminución de la secreción salival, denominada también boca seca, asialorrea o hiposalivación.^{iv} Junfin y col, la definen como una condición clínica subjetiva donde hay menos cantidad de saliva de lo normal, sin tener una definición entre límites normales y anormales.^v

Aunque no es considerada como una enfermedad, puede implicar la presencia de alteraciones relacionadas directamente con las glándulas salivales o ser el resultado de trastornos sistémicos.^{vi}

Entre las causas de la xerostomía podemos incluir el uso de medicamentos, terapias oncológicas (radiación o quimioterapia), terapia quirúrgica, alteraciones psicológicas, enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico entre otras.^{vii}

4.1.1.1 CAUSAS

Las causas de la xerostomía son múltiples, y en ocasiones pueden presentarse varias en un mismo paciente. Aunque no es considerada como una enfermedad, puede implicar la presencia de alteraciones relacionadas directamente con las glándulas salivales o ser el resultado de trastornos sistémicos.

Entre las causas de la xerostomía podemos incluir el uso de medicamentos, terapias oncológicas (radiación o quimioterapia), terapia quirúrgica, alteraciones psicológicas, enfermedades autoinmunes como el SS y el LES entre otras. Estos factores modifican la secreción del flujo salival por diferentes mecanismos que incluyen: la interrupción de la función de nervios autónomos, interferencias con las células ductales o acinares de las glándulas salivales, citotoxicidad, efectos indirectos (vasoconstricción o vasodilatación, balance de fluidos y electrolitos) y trauma físico a las glándulas salivales y nervios.^{viii}

Xerostomía por medicamentos

La toma de ciertos medicamentos es la principal etiología de la xerostomía, pero rara vez provocan un daño irreversible a las glándulas salivales, por lo que al suspender su ingesta los signos y síntomas de la xerostomía desaparecen.

Se conocen más de 430 medicamentos que tienen el potencial de producir xerostomía, siendo los mas utilizados las mezclas analgésicas, los anticonvulsivantes, antihistamínicos, antihipertensivos, antieméticos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, anorexígenos, diuréticos, descongestionantes, expectorantes, relajantes musculares y psicotrópicos.^{ix}

Estas drogas o fármacos son capaces de aumentar, disminuir o alterar la composición del fluido salival, posiblemente porque imitan la acción del sistema nervioso autónomo o por acción directa sobre los procesos celulares necesarios para la salivación. Pueden también afectar indirectamente el flujo salival por alteración del balance de los fluidos y electrolitos o por perturbar el flujo sanguíneo hacia las glándulas salivales. El efecto de boca seca producido por un medicamento puede ser potenciado cuando se combina con otro, por ejemplo, la prescripción de psicotrópicos como son los neurolépticos junto a los

antidepresivos prescritos en el tratamiento de personas con trastornos psicológicos emocionales.^x

Xerostomía por trastornos sistémicos

Muchas alteraciones sistémicas causan disminución en el flujo salival. Algunas enfermedades como los desórdenes autoinmunes, hipertensión, diabetes mellitus, trastornos neurológicos y depresión, producen destrucción progresiva del parénquima glandular, muchas veces en forma irreversible. Otras veces pueden verse afectados los vasos o los nervios ocasionando efectos pasajeros y de carácter reversible.^{xi}

Entre las enfermedades autoinmunes que inducen a la xerostomía se encuentran: SS, AR, LES y la esclerodermia. Como características clínicas comunes en estas enfermedades se pueden observar sequedad en la mucosa bucal, así como en las mucosas oculares, vaginales, faríngeas, laríngeas y nasales^{xii}.

De estos trastornos, SS es el que más afecta a las mucosas. Cuando el odontólogo sospecha de la presencia de este síndrome, el paciente debe ser referido para que se le realice una biopsia de las glándulas salivales menores en labio inferior y se indican exámenes serológicos especiales como el FR, anticuerpos anti IgG, anti Ro/SS-A y anti Ro/SS-B.^{xiii}

4.1.1.2 SIGNOS Y SÍNTOMAS

En la exploración bucal de los pacientes con xerostomía, el factor más importante es la intensidad de la hiposecreción salival. Como primera medida simple, para evaluar la gravedad de la xerostomía, se debe inspeccionar la presencia de saliva en el piso de boca, alrededor del frenillo lingual y la ausencia o disminución de ésta nos indicaría si se trata de una xerostomía grave. El primer

signo de xerostomía es la propia visualización de las mucosas menos húmedas, eritematosas y con pérdida de su brillo característico. La lengua, (Figura 13) además de seca puede estar depapilada y con fisuras.



Figura 13. Fisuras en el dorso lingual en un paciente con SSs.

A la exploración bucal el odontólogo, debe observar ciertas características al realizar el examen clínico como: desprendimiento del epitelio de la mucosa bucal, los guantes o los instrumentos tienden a adherirse a los tejidos bucales del paciente, y al momento del habla, se percibe la dificultad para está, caries recurrentes y en zonas poco frecuentes.^{xiv}

4.1.2 INFECCIONES OPORTUNISTAS

Debido a la xerostomía las funciones de la saliva se ven disminuidas, esto ocasiona que los microorganismos oportunistas colonicen en la cavidad oral.

La saliva desempeña un papel vital en la integridad y mantenimiento de los tejidos de la boca, en la ingesta y preparación de los alimentos para la digestión. La acción lubricante de la saliva es de gran importancia para hablar, para la masticación, la deglución el confort/bienestar oral de la propia salud bucal. Ello se debe a la presencia de agua y glucoproteínas en la saliva que predominan en la secretada por la glándula submandibular y sublingual.^{xv}

Otra función importante de la saliva es la antibacteriana. Esta se realiza por medio de inmunoglobulinas, la secreción de IgA, actúa sobre las bacterias evitando su adhesión a los tejidos de la mucosa oral, también puede producirse lisis bacteriana mediante la acción de IgG o interacción entre adhesinas bacterianas y las glucoproteínas salivales, con lo que son más fácilmente reconocibles por el sistema inmunitario. El efecto amortiguador de la saliva también es importante ya que al ser un fluido alcalino, protege los tejidos de la boca de la acidez, durante la digestión de los alimentos.^{xvi}

4.1.2.1 BACTERIANAS

Entre las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con SS en la cavidad bucal encontramos:

- **Caries dental:** Se presenta de forma agresiva y en lugares donde es poco frecuente su aparición como a nivel cervical y con tendencia a destruir (Figura 14).



Figura 14. Paciente con SS que presenta caries cervical y placa dentobacteriana.

- **Enfermedad periodontal:** Se asocia principalmente por que aumenta la colonización de las bacterias, puede en etapas iniciales manifestarse como

gingivitis, y en una forma más avanzada o grave en periodontitis y provocar movilidad y hasta la pérdida de los dientes (Figura 15).



Figura 15. Paciente con SS que presenta enfermedad periodontal.

- **Sialadenitis aguda purulenta:** La sialadenitis bacteriana se presenta por obstrucción de las glándulas de estafilococos y estreptococos generalmente. La glándula aumenta de tamaño y duele a la palpación clásicamente puede obtenerse exudado purulento del orificio ductal.^{xvii}
- **Parotiditis crónica recurrente:** Se produce por la persistencia de una infección bacteriana. Se caracteriza por la inflamación recurrente de una o ambas parótidas, que persiste días o semanas, con intervalos asintomáticos de semanas, meses incluso años.⁶⁹

4.1.2.2 VIRALES

Las principales infecciones virales oportunistas presentes en el SS en relación o como agente etiopatogénico son:

- Eipstein Barr
 - Citomegalovirus
 - Virus de Hepatitis C
- } Como agentes etiopatogénicos

Como infección oportunista asociada:

- **Sialadenitis:** Las sialadenitis virales son poco frecuentes y son ocasionadas por diversos virus como por virus de la gripe, citomegalovirus, coxsakie, echo, Epstein-Barr, parainfluenza, herpes y asociada a VIH.⁶⁹
- **Parotiditis:** La parotiditis vírica o endémica es una sialadenitis aguda causada por un virus, ARN, de la familia de los paramixovirus conocido como virus de las paperas.⁶⁹

4.1.2.3 MICÓTICAS

- **Candidiasis:** Se presenta por la presencia de Candida Albicans en pacientes con SS. La forma de candidiasis más común en el SS es la **candidiasis hiperplásica**. Suele presentarse en forma de placas o papúlas blancas sobre un fondo eritematoso. Se encuentra con mayor frecuencia en la lengua y en la mucosa del carrillo. La **candidiasis pseudomembranosa** se presenta en forma de placas blandas y rojas en varios puntos del interior de la boca. La principal característica de este tipo de candidiasis es que se desprende con facilidad con un abatelenguas (Figura16).



Figura 16. Paciente con SS que presenta candidiasis.

- **Queilitis angular:** Son fisuras bilaterales sintomáticas de los ángulos de las comisuras de la boca, ocasionadas por *Candida Albicans* ó por agentes bacterianos, en otros sitios de la cavidad oral (Figura 17).^{xviii}



Figura17. Paciente con SS que presenta queilitis angular.

4.1.2.4 ANEXAS

- **Síndrome de boca ardorosa:** Es una patología que se caracteriza por presentar ardor con una sensación de quemadura o escaldadura y dolor en muchos sitios de la cavidad oral ya sea local o generalizado. El sitio que mas se ve afectado es la lengua. Sin embargo su etiología es desconocida. En la literatura se han reportado que es mayor la incidencia en mujeres que en hombres y sobre todo en el climaterio o menopausia, también asociada a otros factores como SS.^{xix}
- **Úlceras:** Los pacientes con SS, presentan frecuentemente úlceras de etiología desconocida, que se cree que se encuentran mediadas por procesos inmunitarios y la xerostomía.⁷¹
- **Desordenes de la ATM:** En pacientes con SSs asociado a artritis reumatoide se han encontrado desordenes en la ATM, así como dolor articular.

4.2 NEOPLASIAS MALIGNAS O TRANSFORMACIÓN MALIGNA

La incidencia de síndromes linfoproliferativos malignos en el SS es la más elevada entre las enfermedades autoinmunes e incluso, se le ha llegado a considerar como una enfermedad a medio camino entre la autoinmunidad y la proliferación linfoide maligna.^{xx}

Desde un punto de vista etiopatogénico, la transición de una proliferación autoinmune benigna a una transformación maligna representa un proceso de múltiples etapas que se inicia con la activación policlonal de linfocitos B y que culmina con una proliferación oligoclonal/monoclonal, seleccionándose así, una subpoblación específica de linfocitos B. De hecho, la mayoría de los linfomas observados en los pacientes con SS son de origen linfocitario B, a pesar de que la mayoría de las células que infiltran las glándulas salivales son linfocitos T.^{xxi}

Las neoplasias malignas asociadas a SS más frecuentes son el linfoma MALT y el carcinoma linfoepitelial.

4.2.1 LINFOMA MALT

El tejido linfoide de las glándulas salivares se puede considerar como parte del MALT. Este tipo de linfomas, rara vez asientan en órganos donde el tejido MALT es más abundante, si no que es más frecuente en órganos donde este tejido aparece con resultado de un estímulo antigénico repetido, es conocido la relación existente entre la sialoadenitis mioepitelial o lesión linfoepitelial benigna y el desarrollo de un clon de células B que da lugar a un linfoma de bajo grado.

Los linfomas salivares, son una entidad patológica poco frecuente, aunque la verdadera incidencia de los linfomas parotídeos es difícilmente estimable. Según Freedman, la incidencia de los linfomas en las glándulas salivares es del 5 %, lo que constituye el 10% de todas las neoplasias parotídeas. La localización

más habitual es la glándula parótida con un 75 % de los casos, seguida de la Submaxilar (23%) y la glándula sublingual (1%).^{xxii}

La mayoría de los linfomas parotídeos son linfomas No Hodgkin (LNH) y se consideran derivados del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).^{xxiii}

La lesión linfoepitelial benigna o sialoadenitis mioepitelial (MESA) es un desorden progresivo que comienza con una reacción linforreticular focal alrededor de los ductos, que progresa hacia el total o casi total reemplazo del parénquima glandular con metaplasia del sistema ductal y aparición de islas mioepiteliales esparcidas por todo el parénquima. La evolución de la lesión linfoepitelial benigna o sialoadenitis mioepitelial al linfoma es considerada como un proceso múltiple en el que un clon neoplásico desarrollado de forma rápida escapa al control inmunológico desarrollando un linfoma No Hodgkin.⁷¹

Los linfomas de la glándulas salivares, predominan en el sexo femenino, en una proporción 1,5:1, al igual que el SS. Suele aparecer después de la quinta década de la vida. Se presenta generalmente como un crecimiento progresivo, difuso o focal, de consistencia dura, aunque también puede presentarse como un crecimiento rápido y doloroso, otras características más atípicas, como son la adherencia a la piel, al hueso, parálisis facial, y puede acompañarse de adenopatías satélites.⁶⁹

Histológicamente el linfoma MALT de bajo grado está formado por células B de tamaño mediano, caracterizadas por un núcleo de contorno irregular y citoplasma claro bien definido. Estas células están rodeadas de folículos e infiltrados epiteliales que forman las lesiones linfoepiteliales, esto es casi patognomónico de los Linfomas MALT.

El tratamiento será quirúrgico seguido de radioterapia y solo se administrará quimioterapia en los estadios avanzados. Con respecto al pronóstico, los linfomas

MALT originado en una lesión linfoepitelial benigna asociado a SS, tiene tendencia a desarrollar un linfoma generalizado.^{xxiv}

4.2.2 CARCINOMA LINFOEPITELIAL

Consta de células indiferenciadas con un estroma denso de células linfoides. Los hallazgos histopatológicos muestran que el tumor pudiese ser infectado por virus de Epstein Barr como se describe en el carcinoma nasofaríngeo no queratinizado con estroma linfoide.^{xxv}

Constituye solo el 0.4% de neoplasias de glándulas salivales. Su incidencia se localiza solo en algunas regiones y grupos étnicos. Más del 75% son nativos de Groenlandia, Canadá, Alaska y asiáticos, mas comúnmente en el sur de china, en donde todo un caso de una familia completa se ha registrado. Existe una mayor predisposición por el género femenino en el grupo Chino. En cuanto a la edad, no muestra una edad de predisposición. La glándula parótida es la que se ve más comúnmente afectada, y en algunos casos la submandibular.⁷⁴

Se ha demostrado cierto grado de malignidad por infección de virus Epstein Barr, en las células epiteliales en la mayoría de los cacinomas linfoepiteliales, siendo menos frecuente en pacientes caucásicos. Los métodos de prueba de infección por virus de Epstein Barr pueden alterar los resultados, pero existe una prueba especifica para poder identificarlo, la cual es la hibridación in situ del EBV RNA1 (EBER1), ya que es una de las pruebas con mayor sensibilidad. La mayoría de los carcinomas linfoepiteliales aparecen de nuevo, pero algunos cuantos aparecen debido a sialoadenitis linfoepitelial.⁷⁴

Suele manifestarse por malestar, dolor, parálisis del nervio facial, inflamación de las glándulas parótida y submandibular, linfadenopatía cervical. La duración del tumor puede ser mayor a los 10 años.⁷⁴

Histológicamente, se observa un estroma linfoide denso, en ocasiones con centros germinales. A mayor aumento se pueden apreciar agregados de células epiteliales de bordes irregulares, con estroma rico en linfocitos. Se observan las células epiteliales de forma poligonal, con citoplasma eosinofilo, alargado u oval, núcleo basofilo, figuras mitóticas que pueden ser mínimas o en gran número la cantidad de colágeno puede variar entre un tumor y otro.⁷⁴

Algunos de los tumores que son asociados a sialoadenitis linfoepitelial, pueden mostrar un epitelio integro. Este tipo de epitelio muestra células con pleomorfismo, núcleo vesicular y figuras mitóticas y en ocasiones tienen depósitos intercelulalulares de material hialino eosinofilo.⁷⁴

Las células neoplásicas son inmunoreactivas ante citoqueratinas y el antígeno de membrana epitelial. Del 20 al 40% metastatizan a los ganglios linfáticos cervicales y sitios a distancia, ambos indican un mal pronostico. Cerca del 60 % de los pacientes sobrevive a la cirugía, incluyendo la disección de cuello y radioterapia.⁷⁴

4.3 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE INTERÉS ODONTOLÓGICO

El diagnóstico de la xerostomía se fundamenta en los datos obtenidos a través de la historia clínica general del paciente. Los antecedentes personales y familiares son importantes para conocer el uso de medicamentos, historia de terapia de radiación, historia familiar de enfermedades reumáticas o síntomas de enfermedades autoinmunes.

Algunas de las quejas más comunes del paciente con xerostomía son: sensación de sequedad, ardor en boca y garganta, molestias al utilizar las prótesis, necesidad de ingerir líquidos frecuentemente, la comida se queda adherida a las mucosas y dientes, las obturaciones se caen con facilidad y aumenta el índice de caries.^{xxvi}

Existen pruebas específicas para examinar el flujo salival como son la sialografía, sialometría, la sialoquímica y la biopsia de glándulas salivales. La sialografía es un examen que consiste en la inyección de un material radiopaco de manera retrógrada dentro del sistema de los conductos salivales con el objeto de definir la anatomía de las glándulas. Esta prueba es de gran importancia para demostrar la presencia de masas o sialolitos, aunque presenta desventajas como es; lo difícil de la técnica ya que es invasiva y el paciente puede reaccionar de manera crónica o aguda al material de contraste.^{xxvii}

4.3.1 SIALOMETRÍA

La sialometría mide la cantidad de saliva estimulada y no estimulada, tanto la total como la de alguna de las glándulas en particular.^{xxviii}

La sialometría puede realizarse, o bien cateterizando el conducto de Stenon, práctica no utilizada actualmente, o mediante la recolección de saliva durante un tiempo determinado en condiciones basales y tras estimulación.^{xxix}

El estudio sialométrico es una técnica no invasiva que puede introducirse en los test diagnósticos, dada la relativa facilidad de su práctica. En ocasiones permite diferenciar otras causas de xerostomía, y podría detectar estadios iniciales del SS.⁸¹

Esta prueba se debería incluir como parte del examen clínico bucal de rutina en la consulta odontológica. La producción normal diaria de saliva total es de 500 ml, de los cuales aproximadamente 200 ml son secretados durante las comidas y 300 ml son de flujo salival en reposo.^{xxx}

Närhi, luego de revisar varios estudios encontró que cifras entre 0.12 - 0.16 ml/min constituyen el rango crítico para el flujo salival no estimulado en

individuos con hipofunción salival, sin embargo, Dawes, afirma que la experiencia de xerostomía es particular para cada paciente y al tener una reducción del 40-50% del valor normal de ese individuo, pueden aparecer los síntomas de xerostomía.^{xxx}

4.3.1.1 ESTUDIO DEL FLUJO SALIVAL BASAL O NO ESTIMULADO

En la población general, el flujo salival basal varía ampliamente.^{xxxii} Este estudio se realiza por la mañana, entre las 9 y las 11 horas, durante 5 a 15 minutos según las técnicas, y siempre, al menos, tras 1 hora sin estímulo (comer, beber, fumar o cepillado dental). Se puede obtener flujo salival proveniente de una glándula salival o saliva pluriglandular, según los diversos métodos (Figuras: 18,19 y 20).

Glándula parótida: Se coloca un tubo colector adaptado al orificio del conducto de Stenon (situado enfrente del primer molar) y conectado a un recipiente graduado. En reposo la secreción normal varía entre 0,3 y 2,5 ml/15 minutos.

Glándula submadibular-sublingual: La cateterización del conducto de Warthon presenta dificultades técnicas: el orificio del conducto es móvil y contiene un esfínter potente que puede impedir la cateterización. De forma alternativa se puede recoger el flujo salival mediante la aplicación en el suelo de la boca de un dispositivo adaptado de goma de silicona o mediante la utilización de una pipeta, bloqueando previamente la salida de las glándulas parótidas. La secreción normal en reposo varía entre 0,02 y 0,20 ml/ minuto.^{xxxiii}

Saliva completa o pluriglandular: Recoge el flujo salival procedente de las glándulas salivales mayores y menores. Sin embargo, también contiene en distinto grado células epiteliales de descamación, bacterias, leucocitos, flujo gingival y, en ocasiones, incluso restos alimentarios. El paciente debe permanecer sentado y realizar una deglución previa al inicio de la recolección del flujo salival, según uno de los métodos siguientes.^{xxxiv}

1. *Succión* Mediante una pipeta situada en el suelo de la boca, se succiona de forma continua la saliva depositada, durante un tiempo determinado.
2. *Absorción*. Utilizando un tapón absorbente, de peso conocido, se determina la diferencia de peso al finalizar la prueba. Tanto en este método como en el anterior, existe cierto grado de estimulación.
3. *Prueba de saliva global*: Se trata de una variante de la prueba de Schirmer ocular, pero dirigida a la boca. Se coloca una tira de papel milimetrado (1 cm de ancho por 17 cm de largo, con 1 cm no milimetrado) introducida en una bolsa de polietileno. Para la realización de la prueba se extrae de la bolsa la porción de la tira no milimetrada, que se inserta debajo de la lengua, tras doblarla 90°. Al cerrar los labios esto quedan ligeramente en contacto con la bolsa. La prueba se realiza durante 5 minutos, y tras este tiempo se extrae y se leen los milímetros humedecidos. Se considera normal si se humedecen más de 10mm.⁷³
4. *Salivación*. En este método, el paciente va depositando en un recipiente graduado la saliva que, de forma espontánea le llega a la boca. Por su sencillez, este método tiende a ser el más utilizado en la actualidad. De hecho, es la técnica de recogida salival aceptada en los criterios europeos para el diagnóstico del SS. Se considera normal un volumen total de saliva igual o superior a 1,5 ml en 15 minutos.



Figura 18. Fotografías de recolección de saliva.

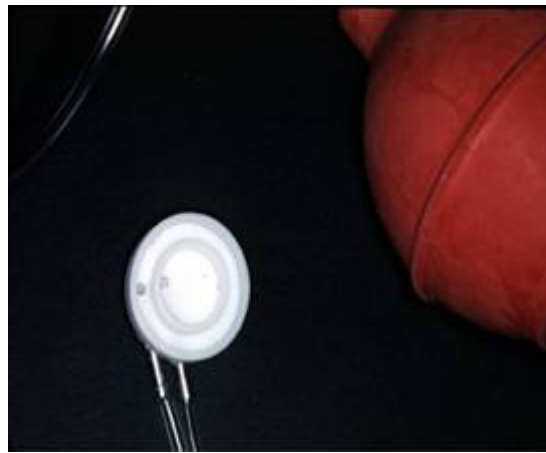


Figura 19. Fotografías de catéter para sialometría



Figura 20. Fotografías de sialometría con recolector de saliva en el Conducto de Stenon..

4.3.1.2 ESTUDIO DEL FLUJO SALIVAL ESTIMULADO

El flujo salival estimulado aporta información sobre la capacidad de secreción de las glándulas salivales ante diversos estímulos, es decir, “de la reserva glandular”, que tiene interés no solo para el diagnóstico de xerostomía, sino también con vista al tratamiento, dado que según el tipo y la intensidad del estímulo utilizado, puede señalar qué pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con sialogogos.

Los métodos de recolección son los mismos que los que se utilizan para el flujo salival no estimulado. Los estímulos son: los gustativos, los mecánicos y los farmacológicos.

- **Estímulos gustativos:** El ácido cítrico es el estímulo gustativo más potente, aunque se diluye de forma rápida con la saliva, por lo que se debe administrar de forma frecuente. En la práctica, suele utilizarse zumo de limón (0,1 ml/ácido cítrico), aplicándolo sobre la lengua a intervalos regulares de 60 segundos, durante 2 a 5 minutos.^{xxxv}
- **Estímulos mecánicos:** Se suele usar goma de parafina, que se mastica de forma regular durante 2 a 5 minutos. Por la variabilidad personal para la aparición de la saliva estimulada, se suele despreciar la saliva obtenida durante el primer minuto tras el estímulo. Es difícil de realizar en pacientes con prótesis dentales o con escasos dientes. Se considera un volumen normal de saliva el igual o superior a 3,5 ml en 5 minutos.^{xxxvi}
- **Estímulos farmacológicos:** Se basan en la utilización de fármacos con acción sialogoga conocida, para evaluar los cambios en la secreción salival mediante la recogida de flujo salival tras el estímulo farmacológico. En el capítulo 5 de este trabajo se mencionan los medicamentos sialogogos más utilizados y algunas de sus contraindicaciones.

4.3.2 BIOPSIA DE LABIO

Este auxiliar de diagnóstico se considera de gran importancia para el diagnóstico de la xerostomía, ya que puede diferenciar lo que es la propia involución glandular por la edad, de patologías que infiltran las glándulas salivales como SS, sarcoidosis, e incluso tumores como el linfoma.^{xxxvii}

La rentabilidad diagnóstica de la biopsia labial inferior depende, en gran parte, de la adecuada extracción y análisis de la muestra. Se debe obtener de mucosa clínicamente intacta y ha de contener por lo menos 5 lóbulos (Figura 21 y 22).⁸⁹



Figura 21. Toma de la muestra para biopsia de glándulas salivales menores.

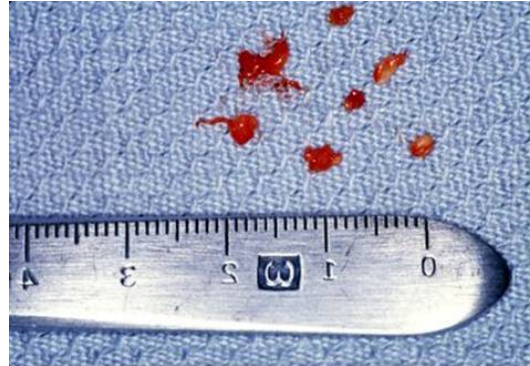


Figura 22. Biopsia de glándulas salivales menores

Se realiza de forma ambulatoria con anestesia local. Aunque es una técnica invasiva, con algunos efectos secundarios algunos pacientes pueden sentir molestias o tener infecciones en la zona de la biopsia, e incluso de alteraciones sensitivas locales, durante tiempo prolongado. Solo se utiliza cuando es absolutamente necesario, es decir, si se tiene dudas en el diagnóstico. No se deben hacer biopsias de glándula salival de manera indiscriminada.^{xxxviii}

4.3.3 GAMMAGRAFÍA SALIVAL

La gammagrafia de las glándulas salivales con Tc^{99m} en forma de ion pertecnetato es un procedimiento muy sensible, para el estudio de la función fisiológica de las glándulas salivales.^{xxxix} La información dinámica que aporta es menor a la anatómica (Figura23).

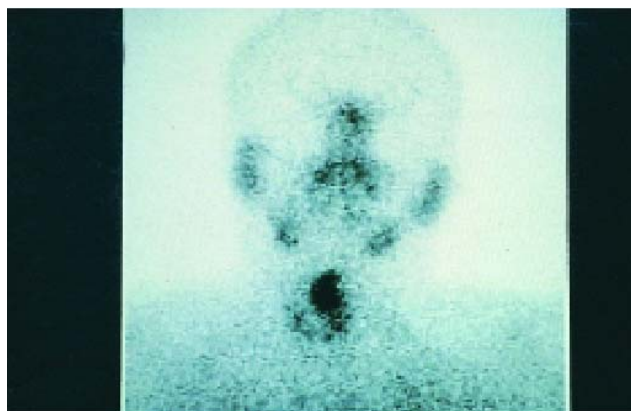


Figura 23. Imagen de gammagrafía

Las células de los conductos intralobulares de las glándulas salivales tienen la capacidad de concentrar aniones del tipo ^{131}I y $\text{Tc}^{99\text{m}}$, lo cual permite la visualización de la glándula. Solo la glándula parótida y la submandibular son capaces de concentrar el $\text{Tc}^{99\text{m}}$ perteneciente de forma suficiente, lo que permite su visualización. Durante la prueba se obtienen imágenes “calientes”, que corresponden a la actividad de las glándulas salivales, pero también a nivel de la glándula tiroides y de la mucosa bucal y nasal.⁷⁶

Esta prueba debe realizarse en ayunas, para evitar el potente estímulo de la masticación. No es necesario suprimir la captación tiroidea con yodo oral, ya que suele compararse con la captación de las glándulas salivales y puede informar de patología propiamente tiroidea acompañante, que con frecuencia, se detecta en pacientes con SS. Se administra una dosis intravenosa de $\text{Tc}^{99\text{m}}$ pertechnetato de 10mCi, siendo la dosis absorbida por la glándula parótida durante la prueba. Desde el inicio de la prueba se obtienen imágenes que permiten valorar la vascularización y la capacidad para concentrar el trazador.

Es una técnica de alta sensibilidad, pero escasa especificidad. Su principal ventaja es la visualización dinámica de la función glandular, lo cual junto con las pruebas de flujo salival, especialmente el estimulado, evalúa la reserva funcional de las glándulas salivales. Su utilidad es escasa para la detección de masas ya

que ha sido superada por las técnicas de imagen como la ecografía, TC o RM. Las indicaciones principales son el estudio de pacientes con xerostomía y otras diversas.^{xi}

4.3.4 SIALOGRAFÍA, ECOGRAFÍA, TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y RESONANCIA MAGNÉTICA

La sialografía, ecografía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) de las glándulas salivales, aunque son los métodos de elección para el estudio de las masas glandulares, se han utilizado también en pacientes con xerostomía.^{xli}

- **Sialografía parotídea**

Es una técnica radiológica en la que tras, la cateterización del conducto de Stenon y con el uso de contraste hidrosoluble, se visualiza el sistema de ductos de la glándula salival. De forma indirecta, aporta información sobre el parénquima glandular.^{xlii}

Es de gran utilidad para el diagnóstico de la patología obstructiva de la glándula y de los conductos, pero su valor en los pacientes con xerostomía es escaso. Aunque se ha utilizado para el diagnóstico del SS, hoy en día ha decaído su interés (Figura 24).⁷³



Figura 24. Imagen de sialografía parótidea.

- **Ecografía parotídea**

Puede ser una buena técnica en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de lesiones glandulares. En pacientes con xerostomía, el estudio ecográfico puede orientar el diagnóstico; la presencia de un patón no homogéneo glandular bilateral es concordante con el SS, que lo diferencia de otras patologías, como la sarcoidosis, que aunque también afecta a las glándulas parótidas, se caracteriza por un patrón de tipo nodular. Esta técnica ofrece las ventajas de su reproducibilidad, bajo costo, carácter no invasivo y ausencia de complicaciones, pero con escasa especificidad.^{xliii}

- **Tomografía computarizada de glándulas salivales**

Su utilidad es en el estudio de masas glandulares, pero no ofrece ventajas para el estudio de pacientes con xerostomía. Solo la mencionamos porque anteriormente era utilizada. Se utiliza actualmente para establecer diagnósticos cuando se sospecha de una lesión maligna.

- **Resonancia magnética de glándulas salivales**

Aunque se ha descrito el patrón heterogéneo como característico del SS, en muy escasas ocasiones será necesaria su realización para la evaluación

diagnóstica de pacientes con xerostomía. En todo caso y como la TC, tendría su papel ante la aparición o sospecha de degeneración neoplásica de la glándula.^{xliv}

4.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque el SS afecta de forma difusa a la mayoría de las mucosas del organismo, sus principales manifestaciones clínicas son debidas a la lesión de las glándulas salivales (xerostomía), parotidomegalia, dolor glandular, infecciones bucales, etcétera, y por lo tanto, es con las diversas enfermedades de estas glándulas con las que se presentan los mayores problemas de diagnóstico diferencial.^{xlv}

4.4.1 SIALADENITIS

La sialadenitis es la inflamación de las glándulas salivales, y se caracteriza por una tumefacción dolorosa de la glándula afectada, con gados variables de alteración funcional (Figura 25).^{xlvi}

Podemos distinguir en 3 grupos según su etiología.

1. Sialadenitis Infecciosas
 2. Sialadenitis aguda purulenta
 3. Parotiditis crónica recurrente
- **Otras sialadenitis infecciosas:** Otras formas de sialadenitis bacteriana, como la producida por los gérmenes de la tuberculosis, sífilis, gonococia o lepra, son excepcionales. Ocasionalmente, pueden producirse también parotiditis en el curso de infecciones por hongos o por virus de la gripe, citomegalovirus, coxsakie, echo, Epstein-Barr, parainfluenza, herpes y VIH.



Figura 25. Paciente con parotiditis.

4.4.2 SIALADENOSIS

El termino sialadenosis o sialosis se utiliza para definir la tumefacción indolora de las glándulas salivales debida a su lesión por casos endocrinólogos, metabólicos e inflamatorios. La secreción glandular esta disminuida, independientemente de la ingesta. Aunque esta alteración pasa desapercibida con frecuencia, el motivo de consulta suele ser estético. El tratamiento de la sialadenosis debe dirigirse al control de la enfermedad de base, así como a paliar la xerostomía con tratamiento sintomático.^{xlvi}

- **Sialadenosis endocrinometabólicas:** Son las causas más frecuentes de estas alteraciones. Entre ellas cabe destacar el consumo de alimentos ricos en almidón (pan, patatas), el alcoholismo crónico, la malnutrición, la diabetes mellitas, la cirrosis hepática la pancreatitis crónica la acromegalia y la gota. Su mecanismo patogénico es poco conocido, pero se invoca un trastorno de los mecanismos de inervación glandular simpática, con la implicación de los receptores B1-adrenérgicos, junto a una alteración primaria del parénquima glandular.
- **Mucoviscidosis:** Se caracteriza por la secreción anormalmente viscosa y espesa de las glándulas mucosas, en particular de las bronquiales y de las

digestivas. Generalmente, cursa con aumento de volumen de las glándulas submandibulares.

- **Sarcoidosis:** En el 5% de los pacientes con esta enfermedad resultan afectadas las glándulas salivales, especialmente las parótidas. Su instauración es progresiva, generalmente indolora, muchas veces unilateral o asimétrica. La glándula es de tamaño moderado y de tacto elástico. La hialografía ofrece unas imágenes similares a las del SS en las fases iniciales.
- **Amiloidosis:** Ocasionalmente puede encontrarse infiltración por material amiloide en las glándulas salivales en el curso de amiloidosis sistémicas.

4.4.3 TUMORES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

El 65% de los tumores de estas glándulas son benignos, y el 35% restante, malignos. La glándula parótida resulta afectada en la mayoría de los casos (80%), su etiología es desconocida, aunque existen estudios que relacionan su presencia con el antecedente de la radioterapia en el área craneocervical, siendo el factor de riesgo principal la dosis de radiación recibida. La biopsia por aspiración con aguja fina es la técnica de elección para la confirmación del diagnóstico y el tratamiento debe ser quirúrgico.^{xlviii}

Dentro de las neoplasias que con mayor frecuencia se presentan en la glándula parótida son:

- Adenomas pleomorfos
- Carcinomas
- Linfomas
- Cistadenoma papilar linfomatoso
- Cilindromas

4.4.4 SIALOLITIASIS

Es una entidad que cursa con la formación de cálculos dentro del parénquima o del sistema ductal de las glándulas salivales mayores o menores. Corresponde al 30% de la patología salival, y su frecuencia aumenta con la edad. No se conoce exactamente su etiología, pero podría estar en relación con un estasis salival y la precipitación de sales. La localización más frecuente es la glándula submandibular (85% de los casos), seguida de la parótida (10%) y la sublingual (5%). Se han descrito también casos de litiasis en las glándulas salivales menores.

La primera manifestación clínica es el aumento de volumen en la glándula correspondiente, de forma brusca, indolora e intensa, de modo espontáneo o al ingerir algún alimento. Como consecuencia de episodios repetidos, puede aparecer procesos infecciosos, abscesos, fístulas y atrofia glandular. El cálculo parotídeo suele expulsarse en forma espontánea, y raramente se requiere utilizar parotidectomía. En el caso de la glándula submaxilar, se requiere exéresis quirúrgica; por lo general, los cálculos del tercio anterior y medio del conducto de Wharton deben ser extirpados por vía intraoral, y en el resto debe practicarse una submaxilectomía. La coexistencia de infección requiere la cobertura antibiótica.^{xlix}

4.4.5 HIPOSIALIA

Consiste en la disminución patológica de la producción de saliva, y puede ser crónica y transitoria. Aunque es una manifestación que acompaña frecuentemente a las patologías glandulares descritas previamente, en ocasiones puede ser la única manifestación clínica de la enfermedad de las glándulas salivales.

- Farmacológica: Los psicofármacos son, en la actualidad, los responsables de la mayoría de casos de xerostomía de larga evolución. Los neurolépticos, como las fenotiacinas y las butinofenonas, son los que la

producen con mayor frecuencia. También provocan xerostomía los sedantes, los hipnóticos, los narcóticos y las anfetaminas. Otros fármacos responsables de la xerostomía son los espasmolíticos, los atropínicos, los derivados de la butazolidina, algunos antiparkinsonianos y antihistamínicos, la efedrina y la adrenalina. En ocasiones, la xerostomía puede complicarse con candidiasis oral, caries dental y gingivitis. El tratamiento consiste en la reducción, cuando ello es factible, de la dosis de fármacos. La deficiencia salival suele persistir durante largos períodos de tiempo después de un tratamiento prolongado, a pesar de la retirada del fármaco.¹⁰¹

- Funcional: Aparece en todos los casos de deshidratación y, en ocasiones, acompañando a la anorexia nerviosa y al tabaquismo.¹⁰¹
- Otras causas: Otras causas mucho menos frecuentes de xerostomía son la polidisplasia ectodérmica hereditaria de Touraine, la hipoplasia de las glándulas salivales, el síndrome de Shy-Drager, la esclerosis múltiple y los traumatismos o cirugía de cabeza o cuello.¹⁰¹

4.5 AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Los auxiliares de diagnóstico en el SS se basan en los antígenos y en los receptores de los linfocitos que originan la respuesta inmunitaria. Los anticuerpos encontrados en el SS son el Ro/SS-A y La-SSB. La presencia de estos anticuerpos constituyen el diagnóstico inmunológico del (SS) y su presencia además imprime características diferenciales al LES.^l

Uno de los criterios diagnósticos del SSp es la existencia de uno de los siguientes autoanticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR), anti-Ro/SS-A, o anti-La/SS-B.^{li}

4.5.1 ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

La determinación de los ANA suele ser el principal dato inmunológico que se debe solicitar cuando se sospecha la existencia de una enfermedad autoinmune, y su positividad forma parte de los criterios diagnósticos tanto como para el LES como para el SSp.^{lii}

La positividad de los ANA en pacientes con SSp suele ser superior al 80%, aunque los trabajos publicados respecto a su asociación con manifestaciones clínicas son escasos.^{liii}

En publicaciones de estudios realizados no se ha encontrado relación estadísticamente significativa, con ninguna manifestación clínica, y si con la presencia de positividad para anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B, lo que implica que la positividad de los ANA traduce en la mayoría de ocasiones, la existencia de anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B; en el caso de encontrar títulos elevados de ANA con negatividad para anti-Ro/La, se ha detectado su asociación con una mayor frecuencia en afección pulmonar y fenómeno Raynaud.¹⁰⁰

4.5.2 FACTOR REUMATOIDE

El factor reumatoide es una inmunoglobulina IgM dirigida contra la fracción Fc de inmunoglobulinas IgG autólogas circulantes. En la mayoría de estudios realizados en pacientes con SSp se demuestra una positividad del FR en un porcentaje elevado de pacientes, que puede ser cercana al 50%.^{liv}

Son pocos los trabajos que analizan la relación entre la presencia de FR y manifestaciones clínicas e inmunológicas de SSp. En un estudio^{lv}, se ha encontrado una prevalencia del 38% destacando una relación estadísticamente significativa con presencia de afección articular, vasculitis cutánea y positividad para anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B.

Es posible que en algunos de los pacientes con SSp la detección de FR se asocie a la presencia de crioglobulinemia, reflejando la actividad de tipo FR que poseen dichas crioglobulinas.^{lvi}

4.5.3 ANTICUERPOS ANTI-Ro/SS-A Y ANTI-La/SS-B

Los anticuerpos contra el antígeno Ro/SSA se describieron por primera vez en 1962 en el suero de pacientes con SSp. Se consideran los anticuerpos con mayor especificidad para el diagnóstico del SSp, aunque aparezcan en porcentajes variables (30-70% según la técnica empleada).¹⁰³

Los antígenos Ro (SS-A) y La (SS-B) son RNPs que forman un complejo antigénico de distribución nuclear y citoplásmica; los primeros antecedentes del sistema Ro/anti-Ro fueron reportados por Anderson en 1961, quien describió un sistema de precipitinas en el suero de pacientes con SS y estos anticuerpos reaccionaban contra extractos de diferentes tejidos.^{lvii}

El antígeno La es una proteína de 48 kDa, que al ser purificada genera productos de degradación con pesos moleculares hasta de 40 kDa, por lo que inicialmente sus características moleculares resultaron diferentes. Estos antígenos están asociados fundamentalmente a los anticuerpos detectados en pacientes con SS primario, en LES se reporta hasta un 60% y 15% en lupus cutáneo subagudo, mientras que en el BCC alcanzan una prevalencia hasta de un 89%.

El antígeno La es conservado filogenéticamente y se ha detectado en diversas especies. Por ejemplo, las células de mamíferos contienen 2x10⁷ copias de la proteína que tiene una amplia distribución celular (núcleo, nucleolo y citoplasma), la que deriva de sus funciones, como son la biosíntesis, ensamble molecular con los pequeños RNAs y su reciclamiento. El análisis de la secuencia completa de su cDNA permite deducir que tiene un dominio fosforilable y un

motivo consenso de RNP, cuya secuencia de aminoácidos es común para la mayoría de las proteínas que unen RNA.^{lviii}

En relación al antígeno Ro, Clark, Reichlin y Tomasi en 1969, encontraron el antígeno en la fracción citoplasmática de algunos tejidos humanos, especialmente en el bazo y lo llamaron Ro. El nombre de Ro corresponde a las letras de la paciente con Lupus en la que por primera vez se detectaron estos anticuerpos reactivos contra el extracto de bazo humano.^{lix}

Años después, Alspaugh y Tan describen un antígeno nuclear soluble al que llaman SS-A, con el que reaccionaban los sueros de pacientes con el SS. Posteriormente, Alspaugh y Madison utilizando sueros anti-Ro y anti-SS-A demuestran que Ro y SS-A eran inmunológicamente idénticos.^{lx}

ⁱ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 141.

ⁱⁱ Kissane J. Patología, editorial Panamericana médica, Octava edición, Tomo II, Argentina 1986, p.p. 1211-1212.

ⁱⁱⁱ Bayley T. Enfermedades Sistémicas en Odontología, editorial científica, Edo. de México, 1990, p.p. 239-241.

^{iv} Levine M. Development of artificial salivas. Oral Biol Oral Med. 1993; 4: p.p. 279-286.

^v Junfin G, Van Dis M, Langlais R et al. Xerostomia: diagnosis and treatment planning considerations. Oral Surg. 1984; 58: p.p. 248-252.

^{vi} Narhi T. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res. 1994; 73: p.p. 20-25.

^{vii} Fox P. Saliva composition and its importance in dental health. Compend Contin Educ Dent. 1989; 13: p.p. 457-60.

^{viii} Edgar W. Saliva: its secretion, composition and function. Br Dent J. 25:305-312. 1992.

^{ix} Glass BJ, Van Dis MI, Langlais RP. Xerostomia: Diagnosis and treatment planning consideration. Oral surg. 1984; 58: p.p. 248-252.

-
- ^x Schiano P. Bocas secas: epidemiología y eficacia de Sulfarlem S 25. Trb Med. Venezuela. 1985; 127: p.p. 1-10.
- ^{xi} Harrison. Principles of internal medicine. Diabetes Mellitus, Interamericana Mc Graw-Hill. Ed 14. Vol II.334: 1998, p.p. 2060-2080.
- ^{xii} Schubert M y Izutsu K. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. J Dent Res. 66:680-688. 1987.
- ^{xiii} Robbins C., Patología estructural y funcional. Ed. 4. Vol 1. 1994; 5: p.p. 210-211.
- ^{xiv} Sreebny L. Salivary flow in health and disease. Compend Contin Educ Dent. 1989; 13: p.p. 461-469.
- ^{xv} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 32.
- ^{xvi} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p 32-33.
- ^{xvii} Sapp P, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Harcourt, España, 1997, pág. 331.
- ^{xviii} Sapp P, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Harcourt, España, 1997, pág. 230.
- ^{xix} http://foros.emagister.com/tema-sindrome_de_boca_o_lengua_ardorosa-12880-342710-1.htm
- ^{xx} Moutsopoluos HM. Sjögren's syndrome : Autoimmune epithelitis. Clin Immunol Immunopathol 1994; 72: p.p. 162-165.
- ^{xxi} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 495.
- ^{xxii} Zanakis SN, Kambas I, Gourlas PG. A non Hodgkin's lymphoma in the buccal mucosa. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74: p.p. 340-342.
- ^{xxiii} Fukuda Y, Ishida T, Fujimoto M, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity: clinicopathologic analysis of 20 cases. J Oral Pathol 1987;16: p.p. 8-12.
- ^{xxiv} Ballesteros E, Osborne BM, Matsushima AY. CD5+ low-grade marginal zone B-cell lymphomas with localized presentation. Am J Surg Pathol 1998;22: p.p. 201-207.
- ^{xxv} Ellis GL. Lymphoid lesions of salivary glands: Malignant and Benign. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Nov 1; 12: p.p. 479-485.
- ^{xxvi} Mealey B, Semba S Hallmon W. The head and neck radiotherapy patient: part 2 - management of buccal complications. Compend Contin Educ Dent. 1994; 15: p.p. 442-456.
- ^{xxvii} Fox P, Van der Ven P, Sonies B, Weiffenbach J y Baum B. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. JADA. 1985;110: p.p. 519-525.
- ^{xxviii} Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. Oncology. 1996; 10: p.p. 7-11.
- ^{xxix} Mandel ID. The diagnostic usues of saliva. J Oral Pathol Med 1990; 19: p.p. 119-125.

-
- ^{xxx} Fox P, Van der Ven P, Sonies B, Weiffenbach J y Baum B. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. JADA. 1985; 110: p.p. 519-525.
- ^{xxxi} Narhi T. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res. 1994; 73: p.p. 20-25.
- ^{xxxii} Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? Normal function defined. JADA 1991; 122: p.p.63-69.
- ^{xxxiii} Edgar WM. Saliva: Its secretion , composition and functions. Br Dent J 1992; 172: p.p. 305-312.
- ^{xxxiv} López Jornet P. Recuerdo morfológico de las glándulas salivales. Medicina Bucal: enfermedades mucocutáneas y de las glándulas salivales. Madrid, 1998; p.p. 306-320.
- ^{xxxv} Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res 1987; 66: p.p. 648-653.
- ^{xxxvi} Mulligan RA, Sobel S. Drugs commonly used by the elderly: A review for dental practice. J Calif Dent Assoc 1994; 22: p.p. 35-47.
- ^{xxxvii} Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. J Clin Pathol 1968; 21: p.p. 656-660.
- ^{xxxviii} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 149.
- ^{xxxix} Sabri PJ. Gammagrafía salival. Medicina nuclear gastrointestinal. Madrid. Saned,1989; p.p. 11-20.
- ^{xl} Van den Akker HP, Busemann-Skole E. Absolute indications for salivary gland scintigraphy with ^{99m}Tc - pertechnetate. Oral Sug Oral Med Pathol 1985; 60: p.p. 440-447.
- ^{xli} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 150.
- ^{xlii} Vitali C, Tavoni A, Simi U, et al. Parotid sialography and minor salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome a comparative study of 84 patients. J. Rheumatol 1988; 15: pág. 267.
- ^{xliii} Freire M, Graña J, Martínez M, et al. Rendimiento de la ecografía de las glándulas salivales en el síndrome de Sjögren y su concordancia con otras pruebas diagnósticas. Revista Española Reumatol. 1993; 20 p.p. 75-79.
- ^{xliv} Sphat M, Kruger K, Dresel S, et al. Magnetic resonance imaging of the parotid gland in patients with Sjögren's syndrome. J Rheumatol 1991; 18: p.p. 1372-1378.
- ^{xlv} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 471.
- ^{xlvi} Serrano V, Utrilla F, Viñuela J, Sánchez M. Patología de las glándulas salivales. Medicina, IDEPSA, 1996; 8: p.p. 303-318.
- ^{xlvi} Atkinson JC, Wu AJ. Salivary gland dysfunction: Causes, symptoms, treatment. J Am Dent Assoc 1994; 125: p.p. 409-416.
- ^{xlvi} García M, Ramos M, Carrasco M, et al. Sjögren's syndrome and hepatitis C virus. Clin Rheumatol 1999; 18: 93-100.

^{xlix} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p. 476-477.

^I Revista Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1997;12, pág. 1.

^{li} Vitaliti C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum, 1993; 36: p.p. 340-347.

^{lii} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 446.

^{liii} Ramos M, Cervera R, Garcia M, et al. Síndrome de Sjögren primario: Características clínicas e inmunológicas en una serie de 80 pacientes. Med Clin Barcelona 1997; 108: p.p. 652-657.

^{liv} Bloch KJ, Buchanan W, Wolth MJ, et al. Sjögren's syndrome: A clinical, pathological and serological study of sixty-two cases. Medicine 1965; 44: 187-189.

^{lv} Pokorni G, Sonkodi S, Ivanyi B, et al. Ormos J. Renal involvement in patients with primary Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol 1989; 18: p.p. 231-234.

^{lvi} María del Pilar B. Tesis doctoral: Marcadores inmunológicos como factores pronósticos en el síndrome de Sjögren primario. Universidad de Barcelona 2006. pág. 81.

^{lvii} Anderson JR, Gray KG, Bed JS. Precipitating antibodies in Sjögren diseases. Lancet 1961;2: p.p. 456-60.

^{lviii} Mamula MJ, Silverman ED, Laxer RM, et al. Human monoclonal anti-La antibodies the La protein resides on a subset of Ro particles. J Immunol 1989;143: p.p. 23-28.

^{lix} Clark GM, Reichlin M, Tomasi T. Characterization of a soluble cytoplasmic antigen reactive with sera from patients systemic lupus erythematosus. J Immunol 1969;102: p.p. 117-122.

^{lx} Alsbaugh MA, Madison P. Resolution of the identity of certain antigen antibody system in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. An interlaboratory collaboration. Arthritis Rheum 1979;22: p.p. 796-798.

CAPÍTULO 5. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

5.1 HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN BUCAL

Se inicia con una historia clínica completa con el fin de diagnosticar la alteración y su etiología, para luego instaurar un plan de tratamiento y prevención individualizado para cada caso, aliviando o eliminando los signos y síntomas de la xerostomía.ⁱ

ENFERMEDAD ACTUAL: Se puede definir como un conjunto de signos y síntomas que presenta el paciente en el momento de realizar la historia clínica, determinando si el paciente presenta evolución desde la enfermedad, de cómo han variado los síntomas y si ha recibido tratamientos anteriores que en ocasiones sirven tanto de agravantes como de atenuantes de la enfermedad. Se debe conocer si el motivo de consulta del paciente ha sido por recurrencia de la enfermedad. Se aconseja anotar la fecha aproximada y modo de aparición, si la persona conoce el origen pudiendo ser infeccioso, traumático, operatorio o espontáneo. El paciente debe referir en este caso los cambios de textura, forma, color y sintomatología, describiendo el tipo de dolor y que medios uso para exacerbarlo.

EXPLORACIÓN FÍSICA: El profesional en el área de salud odontológica, miembros de un equipo multidisciplinario que vela por el bienestar de la comunidad, debe entender y reconocer las enfermedades dentales y de sus tejidos adyacentes como enfermedades de la cavidad bucal además del área peribucal. Todos estos se basan en la estructura de la cabeza, cara, cuello y cavidad bucal, siendo estas áreas fáciles de inspeccionar.

En algunos casos las alteraciones en los tejidos se pueden detectar con rapidez tan solo a simple vista, mientras que otras no. Para ello se emplearán métodos, técnicas y pruebas específicas. La exploración deberá ser:

- Sistemática
- Planeada
- Ordenada

Debe ser un requisito en cada consulta, el orden específico y este dependerá de cada profesional y su propio método. Es recomendable comenzar siempre por el mismo lugar como así lo ordenó y planeó. La secuencia lógica como base, para de esta manera establecer el orden será:

EXTRABUCALMENTE:

- Aspecto del paciente
- Cara
- Ganglios
- Articulación Temporo- Mandibular (ATM)
- Orejas
- Región tiroidea

INTRABUCALMENTE:

- Labios y comisura labial
- Carrillos
- Encías y maxilares
- Dientes y oclusión
- Paladar duro y blando
- Pared posterior bucal
- Lengua
- Piso de boca

EXPLORACIÓN INTRABUCAL:

Unos de los sitios anatómicos más traumatizados, son los labios. En este momento a la exploración clínica uno busca la presencia de cicatrices, esto indica traumatismo. Se debe de observar tanto labio húmedo como seco, se deben de palpar para descartar la presencia de quistes o nódulos de implantación superficial o profunda, úlceras, además de vesículas, entre otros.

Para realizar la exploración se le pide al paciente que abra la boca y relajé los labios, estos con una gasa húmeda se estiran. Las comisuras labiales deben tener continuidad, ya que la presencia de escamas o erosiones nos evidencia la presencia de enfermedades oportunista como candidiasis, deficiencias vitamínicas en caso de anemias o disminución de la dimensión vertical. Los carrillos deben estirarse de la misma manera con la ayuda de un espejo bucal, se aprecia la coloración y texturas de los mismos.

Es importante verificar el cambio de coloración, forma, tamaño y textura de las encías, las características no normales nos indican procesos gingivales y periodontales letales en la permanencia del diente en boca. De igual manera la inspección de los maxilares, los cuales a la palpación deberán tener continuidad, descartando las asimetrías de los mismos, siendo los casos de exostosis el único indicador de normalidad en ellos. Con respecto a los tan apreciados dientes descartamos las patologías comunes como perdida de sustancia descalcifica, anomalías en tamaño, forma y número, oclusión.

Para el paladar duro y blanco, la inspección directa o indirecta es viable, con la ayuda de un espejo bucal observamos, en la porción anterior las rugas palatinas y papila incisiva, los conductos excretores de glándulas salivales (Figura 26).

En el paladar blando se visualiza la úvula, en esta zona existen tejidos amigdalinos, tejido linfoide. Podemos apreciar la inserción muscular de la zona que conforman los pilares posteriores de la cavidad bucal. La zona amigdalina conocida también como la pared posterior bucal, se aprecian las amígdalas menores que no pueden visualizarse en todos los pacientes. Otras amígdalas que se encuentran son las accesorias que suelen ubicarse por detrás de la úvula y son semejantes a fibromas.



Figura 26. Imagen de exploración intrabucal en paciente con SS.

Con una gasa húmeda podemos estirar y así observar la lengua, es vital observar todas las caras como ventral y dorsal, estas están tapizadas de papilas filiformes, fungiformes, circuvaladas, foláceas. Si el paciente levanta la lengua podremos observar los pliegues sublinguales o carúnculas que forman un 'V' que apunta hacia los dientes anteriores, terminando en una elevación de tejido, allí es donde se ubica el conducto excretor de Wharton. En el caso de pacientes edentulos, la mayoría presenta este piso de boca edematoso.

Al hacer la exploración intrabucal en estos pacientes no debemos olvidar ser muy cuidadosos, ya que debido a la xerostomía los tejidos se encuentran muy sensibles y el paciente refiere dolor.

5.1.1 MEDIDAS PREVENTIVAS

En el tratamiento odontológico de los pacientes con SS es muy importante tomar medidas preventivas, donde se lleva a cabo un programa de educación para el paciente con recomendaciones individuales, información audiovisual y material impreso.

La identificación temprana del paciente con xerostomía seguida por la intervención rápida es lo más aconsejable para prevenir las consecuencias de esta alteración, con énfasis en visitas frecuentes al odontólogo cada 3 o 4 meses según la intensidad de las alteraciones.

Las medidas preventivas incluyen: vigilancia de la higiene bucal, prevención de infecciones, humectación de la cavidad bucal, mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal y un óptimo estado nutricional del paciente.⁷²

Los pacientes con xerostomía deberán reforzar las técnicas de higiene bucal que incluyen el uso del cepillo dental con las cerdas más suaves del mercado, pastas dentales con fluoruros, uso del hilo dental y enjuagues bucales.ⁱⁱ

Los geles con fluoruro de sodio al 1% o gel de fluorfosfato acidulado al 1% y el uso de pastas dentales que contengan fluoruros pueden ser aplicados en el cepillo dental y dejar el gel sobre los dientes de 2 a 3 minutos antes de escupirlos. El gel de fluoruro también puede ser aplicado en cubetas individuales bien ajustadas que se colocan sobre los dientes dejándose por 4 minutos antes de remover la cubeta. Se recomienda este tipo de aplicación con una frecuencia semanal durante un lapso de cuatro a seis semanas.ⁱⁱⁱ

Los enjuagues bucales también ayudan a la eliminación de detritus alimenticios y a mantener la mucosa lubricada, pero pueden producir ardor al paciente cuando la mucosa está alterada, en esos casos, se recomienda el uso de soluciones salinas o enjuagues con bicarbonato de sodio. Estos enjuagues se recomiendan cada 2 a 4 horas dependiendo de la necesidad del paciente.^{iv}

Actualmente, en los últimos 3 años han salido al mercado enjuagues bucales sin alcohol, estos son una buena opción, ya que no producen ardor, ni deshidratación de las membranas mucosas.

El uso de enjuagues bucales con clorhexidina al 0,12% dos veces al día o la aplicación de clorhexidina en gel al 1% todas las noches por 14 días, puede reducir el número de *Lactobacillus* disminuyendo la formación de caries dental y a prevenir una enfermedad periodontal. Hay pacientes con enfermedades sistémicas como la artritis reumatoidea que limitan los movimientos del paciente, en estos casos se indican cepillos dentales modificados, cepillos dentales eléctricos e irrigadores de agua a presión. El momento más importante para la higiene bucal es en la noche antes de dormir, ya que la presencia de placa dental y restos alimenticios, sumado a la disminución del flujo salival durante el sueño, proporcionan condiciones óptimas para el desarrollo de caries dental.^v





Figura 27. Enjuagues bucales sin alcohol, clorhexidina comercial y cepillos eléctricos

5.1.2 CARIES DENTAL

La caries dental es un problema frecuente en los pacientes con SS, la causa es la xerostomía, ya que con la hiposecreción salival se pierde el efecto amortiguador y antibacterial se incrementa la aparición de caries. En estos pacientes, se presenta con rapidez, con un patrón característico: se afecta la zona cervical del diente, con aparición en zonas donde es poco frecuente encontrar caries, como en los incisivos superiores o inferiores.

También las caries se manifiestan en sitios no usuales como las superficies radiculares y las caras vestibulares, linguales y superficies incisales de los dientes. Un hallazgo común es la formación de caries rampante, las cuales se pueden desarrollar en semanas o meses y no en años como normalmente ocurre. Sin la protección salival, los dientes se vuelven extremadamente sensibles al frío y al calor, particularmente si hay áreas de dentina expuesta.^{vi}

Debido a que el índice de caries es muy alto en este tipo de pacientes, se les debe advertir la posibilidad de perder las restauraciones rápidamente. Se recomiendan las restauraciones que ofrezcan mayor resistencia como por ejemplo restaurar con amalgama en lugar de resinas compuestas, y en lo posible utilizar extensas amalgamas en lugar de prótesis fija, ya que las zonas cervicales son muy sensibles a la actividad de caries y constante supervisión para mantener la integridad de estas restauraciones.¹¹⁷

5.1.3 TRATAMIENTO DE LOS TEJIDOS BLANDOS

Debido a la xerostomía los pacientes con SS, acuden frecuentemente a la consulta odontológica, por molestias en los tejidos blandos de la cavidad bucal, ya que las alteraciones en estos tejidos son muy dolorosas, además de darle al paciente gran incomodidad y sobre todo porque su alimentación y nutrición es directamente afectada, por eso es muy importante señalar que el profesional de la salud dental debe conocer y saber tratar todas las alteraciones que el paciente con SS le manifieste, sin dejar pasar desapercibido hasta el detalle más insignificante y ofrecerle varias opciones de tratamiento.

La alteración de la película salival hace a los tejidos blandos más susceptibles a la desecación, desepitelización y daño del medio ambiente, facilita la colonización por parte de la microbiota oportunista, y esto a su vez favorece la presencia de úlceras dolorosas, infecciones locales (candidiasis), sensibilidad, queilitis angular, ardor en la mucosa bucal y lengua con la consecuente dificultad para el paciente de comer, hablar, utilizar sus prótesis y dormir, lo que afecta su calidad de vida.^{vii}

En los pacientes con xerostomía, la masticación, la deglución y el habla se dificultan debido a la disminución de lubricantes salivales, los alimentos no se degustan si no se encuentran disueltos, ya que la saliva actúa como medio para la activación de receptores de las papilas gustativas, conjuntamente, hay aumento en la sensibilidad de los sabores fuertes como la sal, ácidos, pastas dentales, etc.

Una queja común de los pacientes con xerostomía es la sequedad de los labios, por lo que se recomienda el uso de labiales a base de petrolatum Vaseline y cremas con lanolina (Ceralip), que aplicadas regularmente ayudan a hidratar los labios.^{viii}

Para la inflamación de las mucosas bucales se deben tomar medidas preventivas y de tratamiento para atenuar o evitar las consecuencias de la misma. Entre las medidas preventivas se debe promover la higiene regular del paciente (cepillado después de cada comida y antes de dormir, enjuagues bucales con clorhexidina y consultas frecuentes con el odontólogo), estimularlo a tener una alimentación balanceada con la toma adicional de vitamina B y C, la toma de por lo menos 2 litros de agua al día para promover la hidratación.

Debido a la alteración de la flora bucal, las infecciones por *Candida* son comunes en estos pacientes y deben ser controlados con cultivos. Greenspan, recomienda medicaciones bucales tópicas para el tratamiento de la candidiasis que incluyen el uso de Clotrimazol: disolver en la boca 1 tableta de 10 mg, cinco veces al día; además 200,000 unidades de Nistatina, 1 o 2 tabletas disueltas lentamente en la boca cinco veces al día, o disolver en la boca 1 óvulo vaginal de Nistatina de 100,000 unidades tres veces al día.^{ix}

Ambas, el Clotrimazol y la Nistatina contienen agentes azucarados, por lo que se deben usar con precaución en pacientes dentados con xerostomía. Estos medicamentos necesitan disolverse en la boca, por lo cual se recomienda al paciente tomar un poco de agua para su uso. Otro medicamento indicado para la candidiasis es el Fluconazol en cápsulas 400 mg al día, su uso parenteral es recomendado por ser menos tóxico, pero debe ser empleado con precaución en pacientes con problemas renales. Los efectos secundarios ocasionales son: náuseas, diarrea, eritema y molestias abdominales.^x

Las prótesis parciales removibles o prostodoncias de los pacientes con candidiasis, deben mantenerse limpias y sumergirse toda la noche en hipoclorito de sodio diluido al 1% y ser enjuagadas muy bien antes de su uso.

Otra alteración de los tejidos blandos que se puede presentar en pacientes con xerostomía, es la queilitis angular y para su tratamiento se recomienda el uso

de Nistatina en crema (aplicar en la zona 3 a 4 veces al día), Clotrimazol en crema (aplicar en la zona 2 a 3 veces al día y una vez desaparecida la lesión, aplicarla por varios días mas para evitar la recidiva), o Ketoconazol en crema (aplicar una vez al día).^{xi}

Se maneja poca información acerca de la relación entre xerostomía y enfermedad periodontal. Craw y col; no encontraron una relación consistente entre las condiciones periodontales y el promedio de flujo salival en individuos sanos. Hillman, señala que la placa dental subgingival depende mas del fluido crevicular que de la saliva, por lo tanto la xerostomía puede no tener un impacto directo sobre la flora subgingival y el efecto puede ser secundario a los cambios en la flora asociada a la corona de los dientes.¹¹⁷

5.1.4 TRATAMIENTO PROTÉSICO

El uso de dentaduras parciales removibles o dentaduras totales son una experiencia desagradable para el paciente con xerostomía, ya que la falta de saliva reduce la retención de las prótesis por lo que se recomienda al paciente que no las usen durante la noche, las laven con jabón y las sumerjan en agua. Además, se aconseja la colocación de un agente antimicótico, por ejemplo el Ketoconazol, cada vez que las usen y se enjuaguen la boca después de cada comida.¹⁰⁰

Se han diseñado prótesis dentales totales con reservorios de saliva artificial en su estructura (Figura 28). Hirvikangas y col; realizaron algunas modificaciones en las prótesis totales para dar espacio a la colocación de reservorios con saliva artificial. Obtuvieron éxito sólo en la dentadura maxilar, ya que en las dentaduras inferiores el segmento posterior se separaba de la base durante la masticación.



Figura 28. Prótesis dental con reservorios de saliva artificial.

Vissink y col¹ recomiendan el uso de reservorios en las prótesis removibles dependiendo de la necesidad del paciente. Ellos reportaron éxito en 7 de 8 pacientes tratados, además sugieren desarrollar dos aspectos en este tipo de prótesis: 1) Prevenir la introducción de partículas de comida dentro de los reservorios. 2) La necesidad de aumentar el tiempo de liberación del agente humectante de la prótesis. Sinclair y col² realizaron un estudio con dentaduras totales mandibulares que contenían un reservorio de saliva artificial. Este tipo de dentaduras resultó beneficioso para los pacientes mejorando la comodidad durante la masticación. El relleno del reservorio *in vitro* presentó un tiempo de duración cercano a las 2 horas 40 minutos, sin embargo los pacientes reportaron un tiempo real de aproximadamente de 2 horas. Esta diferencia de tiempo según los autores, se debe a la disminución de la viscosidad del gel al entrar en contacto con la temperatura de la mucosa y al efecto masajeador de la dentadura sobre la mucosa.¹¹⁷

5.1.5 TRATAMIENTO PALIATIVO PARA LA XEROSTOMÍA

El tratamiento paliativo se enfoca principalmente a la estimulación de las glándulas salivales en los pacientes que tienen la reserva de parénquima salival.

Los pacientes que tienen xerostomía toman una variedad de líquidos como tratamiento. El líquido de primera elección es el agua. Ingerida principalmente durante las comidas.

Algunas personas encuentran que la bebidas carbonatadas y los jugos de frutas alivian mejor la sensación de sequedad de la boca, lo que se contraindica es el consumo de caramelos, gotas ácidas y mentas porque predisponen a la aparición de caries dental.

Otra medida alternativa es el uso de humidificadores de ambientes en la habitación, principalmente de noche, esto ayuda al alivio de la sequedad de la garganta y la lengua.

El estímulo local de la masticación y el gustativo, como el uso de semillas, huesos de frutas u objetos; en ocasiones el hecho de mantener algo en la boca como un botón es suficiente para mantener el estímulo de la salivación.

5.1.6 USO DE SALIVA ARTIFICIAL

Es un tratamiento sustitutivo para aliviar la xerostomía en pacientes con SS. Para los pacientes que no responden a la estimulación de las glándulas salivales y no tienen flujo salival, los sustitutos salivales o artificial son un instrumento terapéutico de mucha utilidad, que buscan restaurar la función salival (Figura 29).^{xii}



Figura 29. Saliva artificial comercial.

Se presenta como solución acuosa salina, en forma de aerosol, con distintas concentraciones de flúor y sustancias lubricantes que aumentan su viscosidad. Suele incluirse mentol para mejorar el sabor. Actúa como lubricante oral, sin apenas efectos secundarios, pero en su composición carece tanto de proteínas como de anticuerpos para obtener el máximo beneficio, es esencial su uso de forma correcta: se debe aplicar las veces necesarias, de forma abundante por toda la boca y lengua, para, a continuación, tragar el contenido. Al menos en verano, se aconseja mantenerla en refrigeración, para mejorar la aceptación por el paciente. Bien realizado, se puede obtener una adecuada lubricación por lo menos durante 30 minutos.

Las soluciones artificiales que contienen mucina son las más aceptadas por parte de los pacientes, debido a que su viscosidad se asemeja mas a la saliva natural, no poseen sabor y debido a su capacidad lubricante proporcionan alivio a los tejidos blandos irritados. Las soluciones con carboximetilcelulosa presentan alta viscosidad lo que puede disminuir su capacidad de lubricación a los tejidos.

Las soluciones preparadas con sales como el potasio, cloro, sodio, magnesio, calcio, fósforo y flúor; tienen como objetivo principal la remineralización de los tejidos (Tabla 6).¹¹⁷

Tabla 6.
Composición de la saliva artificial

Componente	Cantidad
Carboximetilcelulosa	10 g
Cloruro potásico	625 mg
Cloruro sódico	865 mg
Cloruro magnésico	59 mg
Cloruro cálcico	166 mg
PO ₄ K ₃	800 mg
PO ₄ H ₂ K	325 mg
Nipagin (Metilpazaben)	2.300 mg
FNa (fluoruro sódico)	4.420 µg
Solución de sorbitol 70%	33 ml
Agua destilada	1.000 ml
Mentol c.s.	

En los pacientes con xerostomía grave y los que utilizan prótesis dental, se recomienda utilizar gel lubricante por la noche, que aumenta su duración. Por otra parte, se han desarrollado distintos reservorios para depositar saliva artificial en dentaduras y paladar artificial con resultados dispares.

Hasta ahora los estudios realizados con estas soluciones presentan resultados variables ya que la percepción subjetiva del paciente juega un papel importante, algunos pacientes sienten alivio con el uso de estas soluciones, pero otros las rechazan y encuentran más satisfactorio el uso del agua u otros fluidos.

Tratamiento sustitutivo: En la Facultad de Odontología de la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México, se ha realizado una fórmula a base de nopal para los pacientes con xerostomía. Consiste en la preparación de un lubricante que va a funcionar como saliva artificial.

Se les indica a los pacientes poner a cocción 4 nopales aproximadamente del tamaño de su palma en 1 litro de agua, recoger por medio de un filtro de tela el líquido viscoso que se obtiene de este proceso y utilizarla en un atomizador cada vez que sientan la sequedad en la cavidad bucal.

5.1.7 USO DE SIALOGOGOS NATURALES

Los sialogogos naturales son aquellos de origen natural que nos van a ayudar a la estimulación de las glándulas salivales para incrementar la secreción salival. A continuación mencionaremos los más comunes:

- Limón
- Naranja

- Toronja
- Tamarindo

5.1.8 USO DE SIALOGOGOS ARTIFICIALES

Estos se pueden utilizar en los pacientes que encuentren mejoría, al menos subjetiva.

El alivio sintomático depende de factores diversos, como la enfermedad de base, el grado afección glandular y, en gran medida, de la existencia de reserva glandular.^{xiii}

Varios fármacos han sido evaluados en estudios controlados pero en este trabajo solo mencionaremos los más conocidos.

ANETOLETRITONA: Se desconoce su mecanismo de acción, pero algunos estudios demuestran que puede estimular la producción salival en pacientes con xerostomía después de la radiación o en los que usan psicotrópicos. Su utilidad en pacientes con SS es controvertida.^{xiv} Su presentación es en comprimidos de 50 mg. Debido a que solo se absorbe el 30% del medicamento en estudios realizados no se ha encontrado resultados positivos en su uso. Los efectos secundarios son poco frecuentes entre ellos náuseas y dolor abdominal.

PILOCARPINA: La pilocarpina como se menciona en el capítulo 2, fue el primer medicamento sialogogo que se utilizó para el SS. Este medicamento estimula la secreción glandular exocrina. Provoca aumento de la producción de todas las glándulas salivales.^{xv} Aunque la respuesta a la pilocarpina es individual y variable, la dosis utilizada es de 5 mg cada 8 ó 24 horas. El efecto aparece durante la primera hora y se mantiene alrededor de 3 horas. Los efectos secundarios se han presentado en un porcentaje elevado en los pacientes se estima un 30%, estos efectos son: sudoración escalofríos, náuseas, estos desaparecen al disminuir la

dosis. Debe evitarse su uso en pacientes con asma bronquial activa, iritis glaucoma del ángulo estrecho y enfermedades cardíacas no controladas.^{xvi}

CEVIMELINA: Se trata de un nuevo medicamento sialogogo. En estudios experimentales que se han realizado la dosis mejor tolerada fue la de una cápsula de 30 mg cada 8 horas, este medicamento ha demostrado un índice menor en los efectos colaterales comparados con los ocasionados por la pilocarpina. Las contraindicaciones son las mismas que las de la pilocarpina.⁹⁸

5.2 IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO

La importancia del tratamiento multidisciplinario del SS, deriva en que el espectro de las alteraciones en el paciente es muy amplio.

En primer lugar podemos mencionar las alteraciones en la cavidad oral, estas deben ser tratadas por los odontólogos, y el diagnóstico de las biopsias bucales por patólogos bucales ya que muchas veces los médicos no se percatan de las manifestaciones orales hasta que los síntomas y signos están en una etapa avanzada de la enfermedad y el daño es grave. Por eso la gran importancia del diagnóstico en una etapa inicial por el odontólogo, y que es el tema de este trabajo.

En cuanto al tratamiento ocular, el oftalmólogo o el optometrista, al observar signos y síntomas debe hacer interconsulta con las demás especialidades y después de que se diagnostique la enfermedad dar un tratamiento ocular para aliviar la sintomatología de la xeroftalmía. Es muy importante ya que las molestias ocasionadas por la xeroftalmia son muy incómodas para el paciente pueden provocar una disminución de la agudeza visual, fotofobia y dolor ocular.

Afortunadamente los medicamentos como las gotas sustitutas de secreción lagrimal han mostrado ser útiles y eficaces en estos pacientes.

El reumatólogo también tiene una gran importancia en el diagnóstico y tratamiento del paciente cuando este se asocia a artritis reumatoide. La importancia del dermatólogo cuando existen alteraciones cutáneas, para aliviar los síntomas del paciente, los más comunes son el eritema anular, púrpura, entre otras. Estas alteraciones son tratadas con antihistamínicos y las lesiones cutáneas de forma tópica con hidrocoloides y si son muy graves con corticoesteroides a dosis muy bajas.

5.3 REPERCUSIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE

La valoración del impacto que el SS tiene ante la repercusión de vida del paciente ha sido poco estudiada, de hecho a menudo no se aprecia o se minimiza por parte de los diferentes especialistas.

Los estudios de calidad de vida que se han realizado, han puesto de manifiesto que los pacientes con SSp como grupo refieren un importante descenso en su calidad de vida y alteración funcional, que son comparables a las observadas en otras enfermedades como la artritis reumatoide, el LES o la fibromialgia.

El principal factor involucrado en la disminución de la calidad de vida de los pacientes con SS es la xerostomía, dejando a la xeroftalmia en segundo término, debido a que en la actualidad se disponen de muchas medidas terapéuticas que palian el problema de la xeroftalmia (uso de gotas) y en la mayoría de los pacientes resultan medidas satisfactorias.

La xerostomía tiene una mayor trascendencia ya que su tratamiento no está bien resuelto. La hiposalivación irreversible constituye una de las secuelas más comunes dentro del SSp, y se ha puesto de manifiesto que puede conducir a un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

De hecho estudios realizados en la población geriátrica, en la que este síntoma es muy prevalente ya que además de los casos secundarios a SSp pueden encontrarse asociados a otras situaciones como: toma de ciertas medicaciones, prótesis dentales, tratamientos radioterápicos o el propio envejecimiento, han mostrado que la disminución del flujo salival interfiere profundamente en la vida de estos pacientes al alterar la deglución y digestión de las comidas, lo que en ocasiones conduce a una disminución de la ingesta y a estados de desnutrición.

La hiposalivación crónica también conlleva un deterioro dental, lo que todavía puede potenciar más las deficiencias alimentarias de estos pacientes. En este sentido es importante un reconocimiento precoz del problema, ya que la puesta en práctica de ciertas medidas puede ayudar a prevenir el daño dental antes de que este sea irreversible, lo que evidentemente redundará en una mejora en la calidad de vida de los pacientes.^{xvii}

Un aspecto novedoso que potencialmente podría también limitar las actividades cotidianas de estos pacientes, y que se podría incluir dentro de su patología oral, aunque sin relación directa con la hiposalivación, son los trastornos de la ATM, que han sido estudiados recientemente.^{xviii}

En cuanto a la sexualidad de los pacientes afectados con SS, debemos recordar que la epidemiología de este síndrome es de mayor prevalencia en el género femenino. Estas pacientes manifiestan que la sequedad vaginal ha alterado significativamente la calidad de vida; sin embargo es una queja poco frecuente.^{xix}

Otro aspecto importante que influye en la actividad normal de los pacientes es la presencia de cansancio físico, que parece tener una significativa incidencia en esta enfermedad. A este cansancio parece que contribuyen, al menos parcialmente alteraciones del sueño descritas por estos pacientes, y los cuadros depresivos asociados a esta enfermedad.

Como toda enfermedad crónica que, además interfiere en la vida de los pacientes, el SS es capaz de inducir alteraciones psicológicas reactivas, fundamentalmente cuadros de ansiedad y depresión. Estos síntomas pueden llegar a ser muy prevalentes. Esta enfermedad tiene una señalada repercusión psicológica, como se demuestra por la elevada frecuencia de sintomatología ansiosa- depresiva. Por esta razón es muy importante tener presente estos datos a la hora de evaluar y tratar a estos pacientes con el fin de mejorar su calidad de vida y ofrecerles tratamientos individualizados y nunca minimizar o ignorar el aspecto emocional.

ⁱ Sreebny L. Recognition and treatment of salivary induced conditions. Int Dent J.1989, 39: p.p. 197-204.

ⁱⁱ Epstein J, Decoteau W. Wilikinson A y Saskatoon. Effect of Sialor in treatment of xerostomia in Sjögren's Syndrome. Oral Surg. 1983; 56: p.p. 495-499.

ⁱⁱⁱ Constantino P, Craig D, Friedman y Steinberg M. Irradiated bone and its management. Otolaryngol Clin North Am. 1995; 28:p.p. 1021-1038.

^{iv} Dose A. The symptom experience of mucositis, stomatitis and xerostomia. Semin Oncol. 1995;11: p.p. 248-255.

^v Valicena M., Escalona, L. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía. Acta Odontológica Venezolana. Enero 2001, vol. 39, No. 1, p.p. 70-79.

^{vi} Sreebny L, Banoczy J, Baum J, et al. Saliva. Comisión de Salud Bucal (CORE). Fed Dent Int. 1991; p.p. 1-7.

^{vii} Valdez I y Fox P. Diagnosis and management of salivary dysfunction. Oral Biol and Med. 1993; 4: p.p. 271-277.

^{viii} Sreebny L, Banoczy J, Baum J, Edgar W, Epstein B, Fox P y Larmas M. Saliva. Comisión de Salud Bucal (CORE). Fed Dent Int. .1991; p.p. 1-7.

-
- ^{ix} Mealey B, Semba S Hallmon W. The head and neck radiotherapy patient: part 2 - management of bucal complications. *Compend Contin Educ Dent*. 1994; 15: p.p. 442-456.
- ^x Joyston-Bechal. Management of bucal complications following radiotherapy. *Oral Med*. 1992; p.p. 232-238.
- ^{xi} Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. *Oncology*. 1996; 10 p.p.: 8-9.
- ^{xii} Levine M. Development of artificial salivas. *Oral Biol Oral Med*. 1993; 4: p.p. 279-286.
- ^{xiii} Echevarria G, Cuenca E. *El manual de odontología*. Barcelona, Masson, 1995, p.p. 415-428.
- ^{xiv} Daniels TE, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. *RheumDis Clin North Am* 1992; 18: p.p. 571-589.
- ^{xv} Rhodus NL. Oral pilocarpine HCL stimulates labial (minor) saliivary gland flow in Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 1997; 3: p.p. 93-98
- ^{xvi} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 535.
- ^{xvii} Greenspan D. Xerostomia: Diagnosis and management. *Oncology (Huntingt)* 1996; 10 suppl 3: p.p. 7-11.
- ^{xviii} List T, Stenstrom B, Lundstrom I, et al. TMD in patients with prymary Sjögren's syndrome: A comparision with temporomandibular clinic cases and controls. *J Orofac Pain* 1999; 13: p.p. 21-28.
- ^{xix} Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 569.

CONCLUSIONES

1. La historia clínica es un documento imprescindible, así como la exploración intraoral y extraoral detallada del paciente ya que estas nos van a proporcionar datos de la condición o de las manifestaciones de la enfermedad.
2. La xerostomía resulta el mayor problema para estos pacientes debido a que produce una serie de signos y síntomas que son muy incómodos para los pacientes y el odontólogo es el especialista encargado de tratar y diagnosticar esta alteración, para así mantener la salud buco dental del paciente de una manera objetiva, con amplio conocimiento de esta enfermedad.
3. El síndrome de Sjögren es una enfermedad sistémica de origen autoinmune que está tomando mayor prevalencia en México y es de gran importancia para los odontólogos que conozcan las manifestaciones y el tratamiento del síndrome.
4. Desafortunadamente no hay una prueba diagnóstica específica para el Síndrome de Sjögren, y las manifestaciones clínicas son escasas hasta que la enfermedad esta avanzada y las alteraciones en la cavidad oral como la caries, la enfermedad periodontal, infecciones oportunistas que se manifiestan en el paciente son a veces las que indican o son las primeras manifestaciones de la enfermedad y el odontólogo es el encargado del diagnóstico y tratamiento.
5. Es muy importante señalar que no a todos los pacientes se les debe de realizar la biopsia de labio, ya que es una prueba invasiva y que tiene efectos secundarios en el paciente como infecciones, dolor o pérdida de la sensibilidad, además de que para hacer esta prueba se deben de extraer por lo menos de 4 a 8 lóbulos de glándulas salivales menores.

6. La importancia de las pruebas histopatológicas y de imagen radica en la sospecha de una transformación maligna del Síndrome de Sjögren, ya que se ha encontrado asociado a Linfomas MALT y Carcinomas linfoepiteliales, no se sabe con precisión la etiología de estas transformaciones neoplásicas, pero se han detectado la presencia de factores virales.
7. Los tratamientos paliativos son una buena alternativa para los pacientes que tienen reserva del parénquima glandular, ya que estimulan a las glándulas y el paciente puede producir su propia saliva, ya que a pesar de que el uso de saliva artificial es muy útil en pacientes con xerostomía, esta saliva no tiene las inmunoglobulinas que tiene la saliva propia de cada paciente.
8. La calidad de vida de los pacientes con este síndrome se ve disminuida sobre todo por las alteraciones en la cavidad bucal, se sienten deprimidos y ansiosos; ante esta situación el odontólogo debe estar capacitado para ofrecerle oportunamente al paciente con Síndrome de Sjögren tratamientos adecuados que alivien sus síntomas y explicarle que es una enfermedad degenerativa siendo sincero, objetivo y comprensivo en las consultas.
9. A pesar de que hoy en día no se sabe la etiología de las enfermedades autoinmunes, la ciencia y la tecnología siguen avanzando y esperamos que en pocos años se pueda explicar la causa de estas para poder prevenirlas y que no sigan siendo enfermedades de causa desconocida.

GLOSARIO

Acidosis tubular: Trastorno asociado a deshidratación persistente, acidosis metabólica, hipopotasemia, hipercloremia y nefrocalcinosis ocasionada por la incapacidad del riñón para retener el bicarbonato y para acidificar adecuadamente la orina.

Ácinos: Son estructuras comunes a todas las glándulas de secreción externa.

Adenomegalias: Aumento del tamaño de un ganglio o cadena ganglionar.

Adenopatías: Cualquier enfermedad de un ganglio linfático; la costumbre utiliza esta palabra como sinónimo de agrandamiento de un ganglio linfático.

Alveolitis: Reacción pulmonar alérgica tras la inhalación de sustancias antigénicas que se caracterizan por episodios agudos de disnea, tos, sudoración, fiebre, debilidad, dolor articular y muscular.

Apoptosis: Tipo de muerte celular en la que una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte. Este es el proceso normal mediante el cual el cuerpo se deshace de células innecesarias o anormales.

Artralgia: Dolor en una articulación.

Artritis reumatoide (AR): Enfermedad crónica del colágeno, destructiva y en ocasiones deformante, que tiene un componente autoinmunitario.

Arriboflavinosis: Trastorno producido por la deficiencia de vitamina B₂ de la dieta que se caracteriza por la aparición de lesiones en las comisuras de la boca, en los labios y alrededor de la nariz y de los ojos, así como dermatitis seborreica y diversos trastornos visuales.

Astenia: Ausencia de energía; debilidad orgánica.

a-fodrina: La alfa-fodrina forma parte de la membrana plasmática en la mayoría de las células de los mamíferos. La proteína se rompe durante la apoptosis por la acción de la caspa SA3 y el fragmento de 120 kD es un neoantígeno reconocido por sueros de pacientes con síndrome de Sjögren.

Bronquitis: Inflamación aguda o crónica de la mucosa del árbol traqueo bronquial.

Cirrosis biliar primaria: Es una entidad clínica que se caracteriza por la lesión de los conductos biliares intrahepáticos, aumento de las fosfatasa alcalinas, anticuerpos antimitocondriales y concentraciones elevadas de IgM.

Citocinas: Sustancia elaborada por las células del sistema inmunitario. Algunas citocinas pueden estimular la respuesta inmunitaria y otras pueden suprimirla. Las citocinas también se pueden producir en el laboratorio por medio de la tecnología del ADN recombinante y usarse para tratar distintas enfermedades, incluso el cáncer.

Citomegalovirus: Pertenece a un grupo de herpesvirus que produce inclusiones intranucleares de determinadas células y agrandamiento (hipertrofia) de las células de varios órganos. Presenta especial afinidad por las glándulas salivales.

Colágeno: Proteína existente en el tejido conjuntivo del cuerpo, piel, tendones, etc. Es un polipéptido fibroso cuya cadena comprende muchos aminoácidos.

Colangitis: Es una infección del conducto colédoco, el conducto que transporta la bilis (un químico que ayuda a digerir los alimentos) desde el hígado hasta la vesícula biliar y los intestinos.

Crioglobulinemia: Es la presencia de proteínas anormales en el torrente sanguíneo, las cuales se vuelven espesas o gelatinosas cuando se exponen al frío. Estas proteínas pueden estar presentes en la neumonía por micoplasma, el mieloma múltiple, ciertas leucemias, la macroglobulinemia primaria y algunas enfermedades autoinmunes como el LES y AR.

Dacrioadenitis: Inflamación de la glándula lagrimal.

Dermatitis: Proceso inflamatorio de la piel caracterizado por eritema, dolor y prurito.

Diaforético: Que induce una abundante sudoración.

Disfagia: Dificultad para deglutir normalmente.

Disnea: Es la dificultad respiratoria o falta de aire. Dificultad de respirar.

Dispareunia: Trastorno de la mujer en el que la relación sexual se acompaña de dolor.

Enfermedad de Still: Artritis reumatoide juvenil.

Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: Enfermedad sistémica caracterizada por la combinación de síntomas de varias enfermedades del colágeno.

Enfermedad obstructiva: Cualquier obstrucción clínicamente importante del tracto respiratorio, que no se puede asociar con síntomas de bronquitis crónica o anomalía de los bronquios.

Epigastralgia: Dolor alrededor del estómago.

Epitelitis: La epitelitis retiniana aguda (ERA), también conocida como enfermedad de Krill, es una patología de etiología desconocida. Afecta al epitelio pigmentario de la retina foveolar y se presenta preferentemente en adultos jóvenes y sanos.

Epstein Barr: Virus común que permanece latente en la mayoría de las personas. Se ha asociado con ciertos tipos de cáncer, como el linfoma de Burkitt, el linfoma inmunoblástico y el carcinoma nasofaríngeo.

Esclerodermia: Enfermedad autoinmunitaria relativamente infrecuente que afecta a los vasos sanguíneos y al tejido conectivo.

Esclerosis sistémica: Enfermedad caracterizada por un endurecimiento y engrosamiento de la piel, el tejido conjuntivo que rodea otros tejidos y órganos, y los vasos sanguíneos. También se llama esclerosis sistémica.

Esofagitis: Inflamación de la mucosa que tapiza el esófago, producida por infección o irritación.

Exocrinopatía: Alteración o patología del proceso de secreción hacia fuera, hacia la superficie de un órgano o vaso a través de un conducto.

Factor reumatoide: Anticuerpos antiglobulina identificados con frecuencia en el suero de pacientes con un diagnóstico clínico de artritis reumatoide.

Faringitis: Inflamación o infección de la faringe, que suele provocar síntomas como dolor de garganta.

Fenómeno Raynaud: Episodios intermitentes de isquemia en las extremidades del cuerpo, especialmente en los dedos de las manos, en los dedos de los pies en las orejas y en la nariz, provocada por la exposición al frío o por estímulos emocionales. Los episodios se caracterizan por una palidez intensa de las extremidades seguida por cianosis y después enrojecimiento; habitualmente van acompañados de entumecimiento, hormigueo, ardor y con frecuencia dolor.

Fosfatasa alcalina: Enzima presente en el hueso, riñones, el intestino, el plasma y los dientes. Pueden encontrarse niveles séricos elevados en algunas enfermedades óseas y hepáticas y en algunos otros trastornos.

Fotosensibilidad: Respuesta anormal a la luz solar o artificial producida por reactividad extrema de las moléculas que absorben la luz en los tejidos.

Gastritis atrófica: Inflamación de la mucosa gástrica, que en la gastroscopia se ve enrojecida, presentándose en diversas formas de imágenes rojizas en flama o como hemorragias subepiteliales.

Gliadina: Proteína encontrada en el gluten de algunos cereales, como componente tóxico del gluten que desencadena la respuesta inflamatoria en la enfermedad celiaca (diarrea blanquecina).

Haplotipos: Se define como la constitución genética de un cromosoma individual, es una combinación de alelos ligados a múltiples locus que se transmiten juntos.

Helicobacter pylori: Tipo de bacteria que causa inflamación y úlceras en el estómago y el intestino delgado. Las personas con infecciones por H. pylori pueden tener más probabilidades de padecer cáncer de estómago, incluso linfomas tipo MALT (tejido linfoide relacionado con la mucosa).

Hepatitis: Enfermedad inflamatoria del hígado caracterizada por ictericia, hepatomegalia, anorexia, molestias abdominales y gástricas, función hepática anormal, heces despigmentadas y orina oscura.

Hipoamilasemia: Una baja concentración de amilasa salival.

Hipoclorhidria: Escasez de ácido clorhídrico en el jugo gástrico.

Hiposialia: Es la disminución de la secreción salival debida a un déficit funcional de las glándulas salivares, especialmente de la parótida, que puede ser temporal o permanente.

Infección por el VIH: Es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La afección destruye el sistema inmunitario en forma gradual, lo cual hace que para el cuerpo sea más difícil combatir infecciones.

Ipecacuana: Planta fruticosa, de la familia de las Rubiáceas, propia de América Meridional, con tallos sarmentosos, hojas elípticas utilizada en medicina como emética, tónica, purgante y sudorífica.

Laringotraqueítis seca: Inflamación de la laringe y la tráquea.

Linfoma no Hodgkin: Un nombre general dado a muchos tipos de linfomas que se ubican en el sistema linfático.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES): Enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune que afecta numerosos sistemas del organismo.

Macroglobulinemia de Waldenström: Tipo de linfoma no Hodgkin indolente (de crecimiento lento) caracterizado por concentraciones anormales de anticuerpos IgM en la sangre y un agrandamiento del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos. También se llama linfoma linfoplasmacítico.

Miastenia grave: Es un trastorno neuromuscular caracterizado por debilidad variable de los músculos voluntarios, que mejora a menudo con el descanso y empeora con la actividad. La afección es provocada por una respuesta inmunitaria anómala.

Mimetismo molecular: Similitud en los determinantes antigénicos de dos moléculas concretas. Puede ocurrir que un microorganismo presente un mimetismo molecular con una molécula de un hospedador inmunocompetente.

Miópatía inflamatoria: Constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por debilidad muscular crónica e inflamación muscular de etiología desconocida. Se encuadran en las enfermedades neuromusculares, que cursan con pérdida de fuerza y/o dolor muscular.

Nefritis intersticial: Es un trastorno renal en el cual los espacios entre los túbulos renales se hinchan o se inflaman. La inflamación puede afectar la capacidad de los riñones para filtrar los desechos.

Neumonitis intersticial: Un conjunto heterogéneo de afecciones pulmonares subagudas y crónicas que se caracterizan por comprometer difusamente al parénquima pulmonar; esto es, afectan al compartimiento intersticial, epitelio y espacios alveolares y al endotelio capilar.

Organomegalias: Aumento de tamaño anormal de un órgano, en especial de los órganos de la cavidad abdominal.

Pancreatitis: Es la inflamación del páncreas. La pancreatitis aguda generalmente implica un solo "ataque", después del cual el páncreas regresa a su estado normal. La pancreatitis aguda severa puede comprometer la vida del paciente. En la pancreatitis crónica, se produce un daño permanente del páncreas y de su función, lo que suele conducir a la fibrosis.

Periductal: Se denomina así cuando los conductos se encuentran rodeados de una reacción inflamatoria.

Polidisplasia ectodérmica hereditaria de Touraine: Es un grupo de afecciones en las cuales hay un desarrollo anormal de la piel, el cabello, las uñas, los dientes o las glándulas sudoríparas.

Polimiositis: Es una enfermedad inflamatoria crónica, de causa desconocida, caracterizada por una debilidad muscular, acompañándose de atrofia de los músculos afectados.

Placas de Peyer: Placas de tejido linfoide que se encuentran en la pared del íleon, haciendo una ligera prominencia en la luz intestinal.

Queratitis filamentosa: Queratitis que presenta excrecencias de material mucoide adheridas al epitelio corneal. Tiende a ser un fenómeno crónico recurrente en muchas enfermedades inflamatorias edematosas y estados degenerativos como la queratoconjuntivitis sicca.

Queratoconjuntivitis seca (QCS): Sequedad en la cornea producida por falta de lagrimas, la superficie de la córnea aparece mate y el ojo se encuentra irritado. Este proceso puede asociarse a eritema multiforme, síndrome de Sjögren, tracoma y avitaminosis A.

Rinitis seca: Trastorno nasal en el cual se produce atrofia de la mucosa de la nariz, con fracaso de la función ciliar, sequedad y formación de costras en la pared de las vías nasales, lo que puede alterar el sentido del olfato.

Sarcoidosis: Es una enfermedad de causa desconocida en la cual se produce una inflamación a nivel de los ganglios linfáticos, los pulmones, el hígado, los ojos, la piel y otros tejidos.

Síndrome de Shy-Drager: Desorden progresivo del sistema nervioso autónomo con hipotensión ortostática crónica asociada a incontinencia urinaria e intestinal, parkinsonismo, ataxia cerebelosa, impotencia, alteraciones visuales.

Transaminitis: Alteración en la síntesis de las transaminasas.

Tropismo: Es la respuesta producida por acción de hormonas, frente a un estímulo externo.

Vaginitis: Inflamación de los tejidos vaginales.

Vasculitis: Es la inflamación de los vasos sanguíneos de diferente calibre (arterias, arteriolas, venas y capilares) y de los tejidos perivasculares, secundaria a diferentes factores etiológicos, constituyendo así un grupo de síndromes clínicos e histopatológicos bien definidos, con manifestaciones variables que van desde el compromiso cutáneo único hasta el sistémico.

Xerodermia sebácea: Es una rara afección que se transmite de padres a hijos, en la cual la piel y el tejido que cubre el ojo son extremadamente sensibles a la parte ultravioleta de la luz solar.

Xeroftalmía: Trastorno caracterizado por la existencia de unas córneas y áreas conjuntivales secas y sin brillo.

Xeromictaria: Sequedad de la membrana mucosa nasal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Talal N. Sjögren syndrome: Historical overview and clinical spectrum of disease. Rheum Dis Clin NA 1992; 18: p.p. 507-516.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 15.
- ¹ Strand V, Talal N. Advances in the diagnosis and concept of Sjögren's syndrome (autoimmune exocri-nopathy). Bull Rheum Dis 1980; 30: p.p. 1046-1052.
- ¹ Moutsopoulos Hm. Sjögren's syndrome: Autoimmune epithelitis. Clin Immunol Immunopathol 1994; 72: p.p. 162-165.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 16.
- ¹ Anaya JM, Ogawa N, Talal N. Sjögren's syndrome in Childhood. J Rheumatol 1995; 22: p.p. 1152-1158.
- ¹ Cervera R, Front J, Ramos M, et al. Primary Sjögren's syndrome in men : Clinical and immunological characteristics. Lupus 2000; 9: p.p. 61-64.
- ¹ Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JPA, et al. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. Semin Arthritis Rheum 2000; 29: p.p. 296-304.
- ¹ Kruize AA, Hene RJ, Van der Heide A, et al. Long-term followup of patients whit Sjögren's syndrome. Arthritis Reum 1996; 39: p.p. 297-303.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 19.
- ¹ Anaya JM, Correa PA, Mantilla RD. Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones clínicas-inmunogenéticas. Acta Med Colomb 1999; 24: p.p. 127-136.
- ¹ <http://gbsystems.com/trabajo/sindrome.htm>
- ¹ <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap04.htm>
- ¹ Laín-Entralgo P. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat, 1975.
- ¹ Leber T. Ueber die Entstehung der Netzhautablosung. Ver Versamml Ophtical Ges Stutt 1882; 14: pág 165.
- ¹ Mikulicz J. Ueber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. Medical Classics 1937; 2: pág 165.
- ¹ Hadden WB. On dry mouth, or suppression of the salivary and bucal secretions. Trans Clin Soc London 1888; 21: 176.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 4.
- ¹ Talal N. Sjögren syndrome: Historical overview and clinical spectrum of disease. Rheum Dis Clin NA 1992; 18: p.p. 507-515.

- ¹ Albright K. Filiform keratitis due to insufficient secretion of lacrimal glands. 3 cases. Arch Ophthalmol 1928; 121: pág 402.
- ¹ Chamberlin WB. Xerostomia. JAMA 1930; 95: pág 470.
- ¹ Morgan WS, Castleman B. A clinico-pathologic study of "Mikulicz's disease". Am J Pathol 1953; 29: pág 471.
- ¹ Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis (Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tränendrüsen) Acta Ophthal (Kbh) 1933; 11: pág 1.
- ¹ Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca. VI. Das sicca syndrom und ähnliche Zustände. Dacryosialoadenopathia atrophicans. Acta Ophthalmol (Kbh) 1940; 18: pág 369.
- ¹ Anaya JM, Talal N. Sjögren's syndrome comes of Age. Semin Arthritis Rheum 1999; 28: pág 355.
- ¹ Nelson JD, Friedlaender M, Yeantts RP, et al. Oral pilocarpine for symptomatic of keratoconjunctivitis sicca in patients with Sjögren's syndrome. Adv Exp Biol 1998; 438: pág 979.
- ¹ Heaton JM. Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. Br Med J 1959; 1: pág 466.
- ¹ Skopouli FN, Drosos AA, Papaicannou T, et al. Preliminary diagnosis criteria for Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol 1986 ; (Suppl 61) : pág 22.
- ¹ Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36: pág 340.
- ¹ Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum 1993; 36: p.p. 340-347.
- ¹ Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome. A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61: p.p. 554-558.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 26.
- ¹ Whaley K, Williamson J, Wilson T, et al. Sjögren's syndrome and autoimmunity in a geriatric population. Age and Ageing 1972; 1: p.p. 123-127.
- ¹ Selva O'Callaghan A. Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas de 114 pacientes, Med Clin (Barc) 2001, p.p 721-725.
- ¹ Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren syndrome. Curr Opin Rheumatol 2000; 12: p.p. 391-398.
- ¹ Hochberg MC, Schein OD, Muñoz B, et al. The prevalence of dry eye, dry mouth, autoimmunity and primary Sjögren's syndrome in the general population. Arthritis Rheum 1996; 39: S66 [abstract].
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 468.

- ¹ Mark W. Labial salivary gland biopsies in Sjögren's syndrome: still the gold standard? Oral and Maxillofacial Pathology. Vol 106, 3 de septiembre 2008; p.p 392-399.
- ¹ Gary L. E. Lymphoid lesions of salivary glands: Malignant and Benign Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Nov 1;12; p.p. 79-85.
- ¹ Douglas R. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Saunders 2001; p.p. 330-331.
- ¹ Anaya JM, McGuff HS, Banks PM, et al. Clinicopathologic factors relating malignant lymphoma with Sjögren's syndrome. Semin Arthritis Rheum 1996; 25: p.p 337-346.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 53.
- ¹ Moutsopoulos H. Papadopoulos G, Youinou P. Le syndrome de Gougerot-Sjögren : les virus au banc des accusés. Ann Med Interne (Paris) 1994; 145: p.p. 25-31.
- ¹ Albert LJ, Inman RD. Mechanisms of disease: Molecular mimicry and autoimmunity. N Engl J Med 1999; 341: p.p. 2068-2074.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p. 54-55.
- ¹ Mariette X. Sjögren's syndrome: relations avec les infections virales. Presse Med 1993; 22: p.p. 569-571.
- ¹ García M, Ramos M. Autoanticuerpos en la práctica clínica . Barcelona, Masson, 2001; p.p. 3-35.
- ¹ Daniels TE, Whitcher JP. Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Analysis of 618 patients with suspected Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 1994; 37: p.p. 869-867.
- ¹ Kissane J. Patología, editorial Panamericana médica, Octava edición, Tomo II, Argentina 1986, pág 1211.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág.127.
- ¹ Miyawaki S, Nakamura Y, Suzaka H, et al. A new mutation, aly, that induces a generalized lack of lymph nodes accompanied by immunodeficiency in mice. J Immunol 1994; 24: p.p. 429-434.
- ¹ Tsubata R, Tsubata T, Hiai H, et al. Autoimmune disease of exocrine organs in immunodeficient alymphoplasia mice: A spontaneous model for Sjögren's syndrome. Eur J Immunol 1996; 26: p.p. 2742-2748.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 141.
- ¹ Kissane J. Patología, editorial Panamericana médica, Octava edición, Tomo II, Argentina 1986, p.p. 1211-1212.
- ¹ Bayley T. Enfermedades Sistémicas en Odontología, editorial científica, Edo. de México, 1990, p.p. 239-241.
- ¹ Levine M. Development of artificial salivas. Oral Biol Oral Med. 1993; 4: p.p. 279-286.
- ¹ Junfin G, Van Dis M, Langlais R et al. Xerostomia: diagnosis and treatment planning considerations. Oral Surg. 1984; 58: p.p. 248-252.

- ¹ Narhi T. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res.1994; 73: p.p. 20-25.
- ¹ Fox P. Saliva composition and its importance in dental health. Compend Contin Educ Dent.1989; 13: p.p. 457-60.
- ¹ Edgar W. Saliva: its secretion, composition and function. Br Dent J. 25:305-312. 1992.
- ¹ Glass BJ, Van Dis MI, Langlais RP. Xerostomia: Diagnosis and treatment planning consideration. Oral surg.1984; 58: p.p. 248-252.
- ¹ Schiano P. Bocas secas: epidemiología y eficacia de Sulfarlem S 25. Trb Med. Venezuela. 1985; 127: p.p. 1-10.
- ¹ Harrison. Principles of internal medicine. Diabetes Mellitus, Interamericana Mc Graw-Hill. Ed 14. Vol II.334: 1998, p.p. 2060-2080.
- ¹ Schubert M y Izutsu K. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. J Dent Res. 66:680-688. 1987.
- ¹ Robbins C., Patología estructural y funcional. Ed. 4. Vol 1. 1994; 5: p.p. 210-211.
- ¹ Sreebny L. Salivary flow in health and disease. Compend Contin Educ Dent. 1989; 13: p.p. 461-469.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 32.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p 32-33.
- ¹ Sapp P, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Harcourt, España, 1997, pág. 331.
- ¹ Sapp P, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Harcourt, España, 1997, pág. 230.
- ¹ http://foros.emagister.com/tema-sindrome_de_boca_o_lengua_ardorosa-12880-342710-1.htm
- ¹ Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome : Autoimmune epithelitis. Clin Immunol Immunopathol 1994; 72: p.p. 162-165.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 495.
- ¹ Zanakakis SN, Kambas I, Gourelas PG. A non Hodgkin's lymphoma in the buccal mucosa. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74: p.p. 340-342.
- ¹ Fukuda Y, Ishida T, Fujimoto M, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity: clinicopathologic analysis of 20 cases. J Oral Pathol 1987;16: p.p. 8-12.
- ¹ Ballesteros E, Osborne BM, Matsushima AY. CD5+ low-grade marginal zone B-cell lymphomas with localized presentation. Am J Surg Pathol 1998;22: p.p. 201-207.
- ¹ Ellis GL. Lymphoid lesions of salivary glands: Malignant and Benign. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Nov 1; 12: p.p. 479-485.

- ¹ Mealey B, Semba S Hallmon W. The head and neck radiotherapy patient: part 2 - management of bucal complications. *Compend Contin Educ Dent*. 1994; 15: p.p. 442-456.
- ¹ Fox P, Van der Ven P, Sonies B, Weiffenbach J y Baum B. Xerostomia: evalution of a sympton with increasing significance. *JADA*. 1985;110: p.p. 519-525.
- ¹ Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. *Oncology*. 1996; 10: p.p. 7-11.
- ¹ Mandel ID. The diagnostic usues of saliva. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: p.p. 119-125.
- ¹ Fox P, Van der Ven P, Sonies B, Weiffenbach J y Baum B. Xerostomia: evalution of a sympton with increasing significance. *JADA*. 1985; 110: p.p. 519-525.
- ¹ Narhi T. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the edarly. *J Dent Res*. 1994; 73: p.p. 20-25.
- ¹ Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is ewnaugh? Normal function defined. *JADA* 1991; 122: p.p.63-69.
- ¹ Edgar WM. Saliva: Its secretion , composition and functions. *Br Dent J* 1992; 172: p.p. 305-312.
- ¹ López Jornet P. Recuerdo morfológico de las glándulas salivales. *Medicina Bucal: enfermedades mucocutáneas y de las glándulas salivales*. Madrid, 1998; p.p. 306-320.
- ¹ Dawes C. Physiological factors affecting salivary flor rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987; 66: p.p. 648-653.
- ¹ Mulligan RA, Sobel S. Drugs commonly used by the elderly: A review for dental practice. *J Calif Dent Assoc* 1994; 22: p.p. 35-47.
- ¹ Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren´s disease. *J Clin Pathol* 1968; 21: p.p. 656-660.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 149.
- ¹ Sabri PJ. Gammagrafía salival. *Medicina nuclear gastrointestinal*. Madrid. Saned,1989; p.p. 11-20.
- ¹ Van den Akker HP, Busemann-Skole E. Absolute indications for salivary gland scintigraphy whit Tc⁹⁹- pertechnetate. *Oral Sug Oral Med Pathol* 1985; 60: p.p. 440-447.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 150.
- ¹ Vitali C. Tavoni A, Simi U, et al. Parotid sialography and minor salivasry gland biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome a comparative study of 84 patients. *J. Rheumatol* 1988; 15: pág. 267.
- ¹ Freire M, Graña J, Martinez M, et al. Rendimiento de la ecografía de las glándulas salivales en el síndrome de Sjögren y su concordancia con otras pruebas diagnosticas. *Revista Española Reutatul*. 1993; 20 p.p. 75-79.
- ¹ Sphat M, Kruger K, Dresel S, et al. Magnetic resonance imagining of the parotid gland in patients whit Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1991; 18: p.p. 1372-1378.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 471.

- ¹ Serrano V, Utrilla F, Viñuela J, Sánchez M. Patología de las glándulas salivales. Medicina, IDEPSA, 1996; 8: p.p. 303-318.
- ¹ Atkinson JC, Wu AJ. Salivary gland dysfunction: Causes, symptoms, treatment. J Am Dent Assoc 1994; 125: p.p. 409-416.
- ¹ García M, Ramos M, Carrasco M, et al. Sjögren's síndrome and hepatitis C virus. Clin Rheumatol 1999; 18: 93-100.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, p.p. 476-477.
- ¹ Revista Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1997;12, pág. 1.
- ¹ Vitaliti C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum, 1993; 36: p.p. 340-347.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág. 446.
- ¹ Ramos M, Cervera R, Garcia M, et al. Síndrome de Sjögren primario: Características clínicas e inmunológicas en una serie de 80 pacientes. Med Clin Barcelona 1997; 108: p.p. 652-657.
- ¹ Bloch KJ, Buchanan W, Wolth MJ, et al. Sjögren's syndrome: A clinical, pathological and serological study of sixty-two cases. Medicine 1965; 44: 187-189.
- ¹ Pokorni G, Sonkodi S, Ivanyi B, et al. Ormos J. Renal involvement in patients with primary Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol 1989; 18: p.p. 231-234.
- ¹ María del Pilar B. Tesis doctoral: Marcadores inmunológicos como factores pronósticos en el síndrome de Sjögren primario. Universidad de Barcelona 2006. pág. 81.
- ¹ Anderson JR, Gray KG, Bed JS. Precipitating antibodies in Sjögren diseases. Lancet 1961;2: p.p. 456-60.
- ¹ Mamula MJ, Silverman ED, Laxer RM, et al. Human monoclonal anti-La antibodies the La protein resides on a subset of Ro particles. J Immunol 1989;143: p.p. 23-28.
- ¹ Clark GM, Reichlin M, Tomasi T. Characterization of a soluble cytoplasmic antigen reactive with sera from patients systemic lupus erythematosus. J Immunol 1969;102: p.p. 117-122.
- ¹ Alsbaugh MA, Madison P. Resolution of the identity of certain antigen antibody system in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. An interlaboratory collaboration. Arthritis Rheum 1979;22: p.p. 796-798.
- ¹ Sreebny L. Recognition and treatment of salivary induced conditions. Int Dent J. 1989, 39: p.p. 197-204.
- ¹ Epstein J, Decoteau W, Wilkinson A y Saskatoon. Effect of Sialor in treatment of xerostomia in Sjögren's Syndrome. Oral Surg. 1983; 56: p.p. 495-499.
- ¹ Constantino P, Craig D, Friedman y Steinberg M. Irradiated bone and its management. Otolaryngol Clin North Am. 1995; 28: p.p. 1021-1038.
- ¹ Dose A. The symptom experience of mucositis, stomatitis and xerostomia. Semin Oncol. 1995;11: p.p. 248-255.

- ¹ Valicena M., Escalona, L. Manejo terapéutico del paciente con xerostomía. Acta Odontológica Venezolana. Enero 2001, vol. 39, No. 1, p.p. 70-79.
- ¹ Sreebny L, Banoczy J, Baum J, et al. Saliva. Comisión de Salud Bucal (CORE). Fed Dent Int. 1991; p.p. 1-7.
- ¹ Valdez I y Fox P. Diagnosis and management of salivary dysfunction. Oral Biol and Med. 1993; 4: p.p. 271-277.
- ¹ Sreebny L, Banoczy J, Baum J, Edgar W, Epstein B, Fox P y Larmas M. Saliva. Comisión de Salud Bucal (CORE). Fed Dent Int. .1991; p.p. 1-7.
- ¹ Mealey B, Semba S Hallmon W. The head and neck radiotherapy patient: part 2 - management of bucal complications. Compend Contin Educ Dent. 1994; 15: p.p. 442-456.
- ¹ Joyston-Bechal. Management of bucal complications following radiotherapy. Oral Med. 1992; p.p. 232-238.
- ¹ Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. Oncology. 1996; 10 p.p.: 8-9.
- ¹ Levine M. Development of artificial salivas. Oral Biol Oral Med. 1993; 4: p.p. 279-286.
- ¹ Echevarria G, Cuenca E. El manual de odontología. Barcelona, Masson, 1995, p.p. 415-428.
- ¹ Daniels TE, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. RheumDis Clin North Am 1992; 18: p.p. 571-589.
- ¹ Rhodus NL. Oral pilocarpine HCL stimulates labial (minor) salivary gland flow in Sjögren's syndrome. Oral Dis 1997; 3: p.p. 93-98
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 535.
- ¹ Greenspan D. Xerostomia: Diagnosis and management. Oncology (Huntingt) 1996; 10 suppl 3: p.p. 7-11.
- ¹ List T, Stenstrom B, Lundstrom I, et al. TMD in patients with primary Sjögren's syndrome: A comparison with temporomandibular clinic cases and controls. J Orofac Pain 1999; 13: p.p. 21-28.
- ¹ Ramos M. Síndrome de Sjögren. Editorial Masson, Barcelona 2003, pág 569.