



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRATAMIENTO ACTUAL DEL 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:

LIZBETH ALVARADO ÁLVAREZ

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESOR: C.D.Q.F.B. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA

MÉXICO, D.F.

2015



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.



TRATAMIENTO ACTUAL DEL SÍNDROME DE SJÖGREN.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	7
2. DEFINICIÓN.....	9
3. GENERALIDADES.....	10
3.1 Glándulas salivales	10
3.1.1 Glándulas salivales mayores.....	11
3.1.2 Glándulas salivales menores.....	15
3.2 Saliva.....	19
3.2.1 Composición de la saliva.....	19
3.2.2 Funciones de la saliva.....	20
4. ETIOPATOGENIA.....	24
5. EPIDEMIOLOGÍA.....	28
6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	30
6.1 Manifestaciones glandulares.....	30
6.1.1 Manifestaciones oculares.....	30
6.1.2 Manifestaciones bucales.....	31
6.2 Manifestaciones extraglandulares.....	34
6.2.1 Afectación musculoesquelética.....	34
6.2.2 Afectación neurológica y psiquiátrica.....	35



6.2.3	Afectación cutánea.....	35
6.2.4	Afectación gastrointestinal y hepática.....	36
6.2.5	Afectación renal.....	37
6.2.6	Afectación pulmonar.....	37
6.2.7	Afectación de tiroides.....	37
6.2.8	Asociación a linfoma.....	37
7.	DIAGNÓSTICO.....	38
7.1	Determinación de la afectación glandular.....	40
7.1.1	Estudio de la función lagrimal.....	40
7.1.2	Estudio de las glándulas salivales mayores.....	43
7.1.3	Histopatología.....	47
7.2	Alteraciones de laboratorio y pruebas de autoinmunidad.....	49
7.3	Otras pruebas.....	50
7.4	Diagnóstico diferencial.....	51
8.	TRATAMIENTO.....	53
8.1	Xeroftalmía.....	53
8.2	Xerostomía.....	53
8.2.1	Estimulantes salivales.....	53
8.2.2	Sustitutos salivales.....	59
8.2.3	Otras alternativas.....	63
8.3	Afección extraglandular.....	69
8.3.1	Terapia biológica.....	70
8.4	Protocolo de manejo clínico odontológico integral del paciente con Síndrome de Sjögren.....	71
8.4.1	Tratamiento preventivo y de las complicaciones.....	72
8.4.2	Alternativas en el tratamiento restaurador.....	74



9.	PRONÓSTICO.....	80
	9.1 Clasificación pronóstica del paciente con Síndrome de Sjögren.....	81
	CONCLUSIONES.....	83
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85



A DIOS, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A MI AMADA HIJA ITZIA, por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

A MI ESPOSO, que ha sido el impulso durante toda mi carrera, que con su apoyo constante ha sido amigo y compañero inseparable. Por su paciencia y comprensión me inspiró a ser mejor, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado brindándome su amor y cariño.

A MIS PADRES, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos y por la motivación constante, por el valor mostrado para salir adelante, pero más que nada, por su amor.

A MIS SUEGROS, por su insistencia y su empuje para lograr esta meta y recordarme siempre la importancia de la misma.

A MIS MAESTROS, aquellos que marcaron cada etapa de mi camino universitario, que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida. Gracias, de todo corazón, a mi tutora y asesor, por su paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial a la Facultad de Odontología que me dieron la oportunidad de formar parte de ellas. Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Gracias a todos.



INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune en la cual el sistema inmunológico reacciona contra el propio cuerpo, destruyendo las glándulas exocrinas como si éstas fueran un cuerpo extraño, provocando infiltración linfoplasmocitaria en éstas glándulas. Se caracteriza por la sequedad en las mucosas, principalmente xerostomía y xeroftalmía, pero puede presentar diferentes manifestaciones sistémicas más activas y graves que condicionan el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.

Este síndrome se clasifica en primario, donde se manifiesta de forma aislada, o secundario cuando se encuentra asociado a otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, esclerosis sistémica o el lupus eritematoso.

La enfermedad afecta predominantemente a mujeres que a hombres (9:1) y se presenta generalmente entre la cuarta y sexta década de vida, aunque es posible su comienzo a cualquier edad. Se cree que afecta del 0.5 al 3% de la población general adulta y podría llegar al 5% entre la población con más de 55 años.

Tomando en cuenta que un gran número de personas padecen el Síndrome de Sjögren y enfrentan diversas dificultades laborales y personales por los efectos limitantes que provoca la enfermedad; y dados los inconvenientes para el diagnóstico y manejo terapéutico correcto por la ausencia de sospecha clínica en los médicos que la enfrentan; se realizó el presente trabajo a partir de la revisión de la literatura, se profundiza en el conocimiento de la enfermedad y se resalta la importancia de que el Cirujano Dentista adquiera los conocimientos pertinentes para el diagnóstico y manejo clínico de dicha entidad.



1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera investigación del Síndrome de Sjögren comienza en Heidelberg Alemania en el año de 1882 en un congreso donde el Dr. T. Leber presentó tres casos de pacientes con queratitis y sequedad de boca. En 1883, Fisher asoció queratopatía filamentosa con artritis deformante. En 1888 el Dr. Johann von Mikulicz-Radecki publicó el caso de un paciente de 42 años que presentó aumento bilateral de las glándulas salivales y lagrimales asociado con un infiltrado de células redondas pequeñas (infiltrado linfocítico). El término Síndrome de Mikulicz cayó en desuso porque se refería a múltiples causas de aumento del tamaño glandular. ^{1, 2, 3, 4}

En 1925 Gougerot publicó la combinación sindrómica de sequedad ocular, bucal y vaginal. Tiempo después, el Dr. WB Hadden también presentó a la sociedad médica de Londres a una paciente de 65 años que desde hacía varios meses padecía sequedad bucal y lagrimal que incrementaba gradualmente. El Dr. Hadden introdujo el término de xerostomía. ^{1, 4}

Posteriormente en 1933 un oftalmólogo sueco, Henrik Sjögren (Figura 1) publicó su tesis en donde informó hallazgos clínicos y patológicos de un síndrome que afectaba a 19 mujeres postmenopáusicas caracterizado por sequedad bucal y queratoconjuntivitis seca. Las 13 mujeres de este grupo presentaban artritis reumatoide que se acompañaba de la sequedad de ojos y boca. ^{1, 3}

En su trabajo el Dr. Sjögren concluye sobre las bases de una amplia investigación clínica y anatomopatológica que este síndrome es consecuencia de una patología sistémica generalizada. En 1943 la tesis del Dr. Sjögren fue traducida al inglés por un oftalmólogo australiano. Esto resultó un punto de comienzo para amplificar el interés de esta patología en diversos campos de la medicina en los que es ahora reconocida como una enfermedad autoinmune e inflamatoria crónica.



A partir de ese momento, los médicos de todo el mundo han encontrado pacientes con esta combinación de síntomas y la llaman Síndrome de Sjögren.

En la década de los 50 se publicaron diferentes trabajos clínicos. En 1951, Rothman lo asoció a linfoblastomas; en 1953 Morgan y Castleman presentaron un caso de un paciente con Síndrome de Sjögren en una conferencia clínica-patológica. En la década de los 70 el Síndrome de Sjögren fue asociado a ciertos antígenos HLA y a determinados autoanticuerpos. ^{1, 4}

En base a estas evidencias Bloch y posteriormente otros colaboradores propusieron subdividir a este síndrome en primario (cuando los síntomas están presentes sin signos de enfermedades conectivas que acompañen) y secundario cuando los ojos y la boca seca aparecen acompañado por una enfermedad del tejido conectivo (artritis reumatoide, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico).

En 1984, Tala identificó dicho proceso como una exocrinopatía autoinmune por la infiltración linfoidea de las glándulas de secreción externa. ^{1, 3, 4}

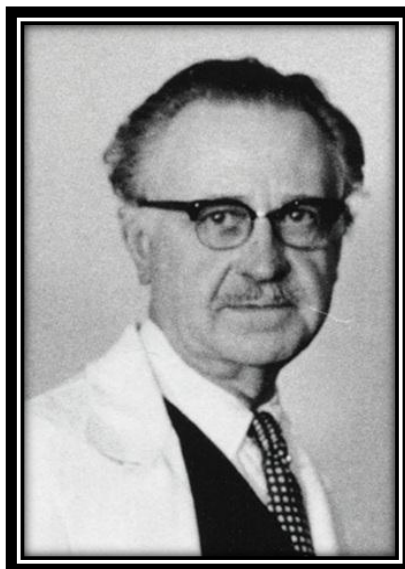


Figura 1. Dr. Henrik Sjögren. ⁵



2. DEFINICIÓN

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune multisistémica que consiste en una infiltración linfocítica progresiva de las glándulas exocrinas del organismo, que produce una disminución o ausencia de sus secreciones y sequedad en las mucosas, principalmente ocular (xeroftalmia) y bucal (xerostomía).^{6,7}

Este síndrome se puede presentar de dos formas, una primaria o Síndrome de Sjögren Primario donde se encuentran afectadas las glándulas salivales y las lagrimales provocando la aparición de xerostomía y xeroftalmia; y otra secundaria o Síndrome de Sjögren Secundario en donde además de dichos síntomas, se encuentran enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso, esclerosis sistémica progresiva y principalmente artritis reumatoide.^{6,8}

3. GENERALIDADES

3.1 GLÁNDULAS SALIVALES

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas que vierten su contenido en la cavidad bucal. Teniendo a su cargo la producción y secreción de la saliva, la cual humedece y protege la mucosa bucal.

Las glándulas salivales se clasifican de acuerdo a su tamaño e importancia funcional, en glándulas salivales mayores y menores.

Las glándulas salivales principales o mayores son las más voluminosas y constituyen verdaderos órganos secretores. Se trata de tres pares de glándulas localizadas fuera de la cavidad oral, que desembocan a ella por medio de sus conductos principales. Se denominan respectivamente: parótidas, submaxilares o submandibulares y sublinguales. (Figura 2) ^{9, 10}

Las glándulas parótidas participan en la producción diaria de saliva en un 25 a un 30%, las submandibulares en un 60 a un 70%, y en un 3% las glándulas sublinguales. ¹¹

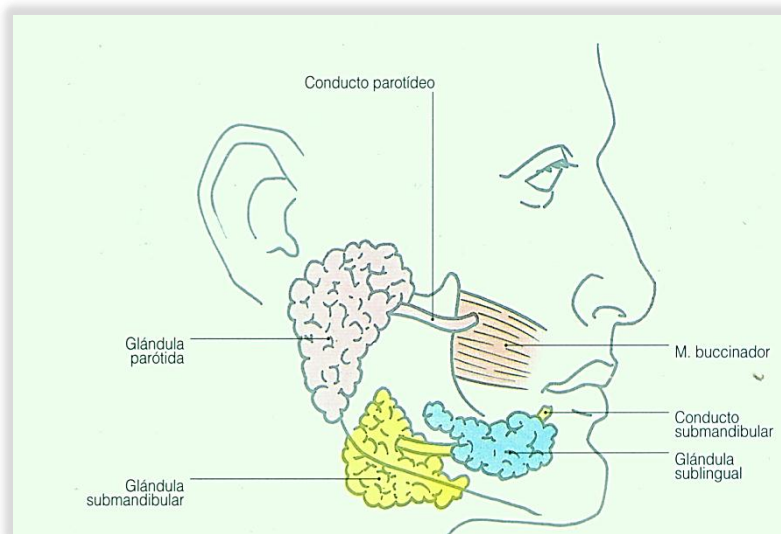


Figura 2. Esquema que muestra la situación de las glándulas salivales mayores.¹¹



Las glándulas salivales menores, secundarias o accesorias se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa de los órganos del sistema bucal. Se designan de acuerdo a su ubicación como: labiales, genianas, palatinas y linguales. Son glándulas pequeñas muy numerosas, se estima que el ser humano posee una cantidad de 450 a 800, todas localizadas muy próximas a la superficie interna de la boca, a la que están conectadas por cortos conductos.

Se ha calculado que la secreción diaria de las glándulas salivales menores representa sólo un 6 a 10% del volumen total de la saliva. ^{9, 10}

Las glándulas salivales producen los siguientes tipos de secreciones:

- Secreción serosa: una sustancia acuosa transparente que contiene la mayoría de las enzimas digestivas encontradas en la saliva.
- Secreción mucosa: una sustancia más turbia y viscosa.
- Secreción seromucosa: producida por muchas de las glándulas que poseen células tanto serosas como mucosas, en diversas cantidades dentro de la misma glándula. ¹⁰

3.1.1 Glándulas salivales mayores

- Glándulas parótidas

Es la más voluminosa de las glándulas salivales. Tiene un peso de 25 a 30 gramos. Se ubican a cada lado de la cara, en la celda parotídea, por detrás del conducto auditivo externo. El nervio facial penetra en la glándula por su zona posterior, entre los músculos estilohioideo y digástrico; en su interior forma un plexo que divide la glándula en los lóbulos superficial y profundo.

La glándula parótida recibe su irrigación de los vasos que la atraviesan, es decir, de la arteria carótida externa, así como de su rama terminal, la arteria temporal superficial. La vena yugular externa, que también atraviesa la glándula, resulta de

la confluencia de las venas homólogas a las arterias temporal superficial y maxilar. Su inervación procede del nervio aurículo temporal, que también la atraviesa. ^{11, 12}

La saliva que segrega es drenada a la cavidad oral por el conducto excretor principal de las parótidas llamado conducto parotídeo (de Stenon o Stensen) que tiene aproximadamente 5 cm de longitud y 3 mm de diámetro. Su desembocadura se encuentra en una pequeña papila de la mucosa del carrillo, a la altura segundo molar superior. (Figura 3) ^{9, 11, 12, 13}

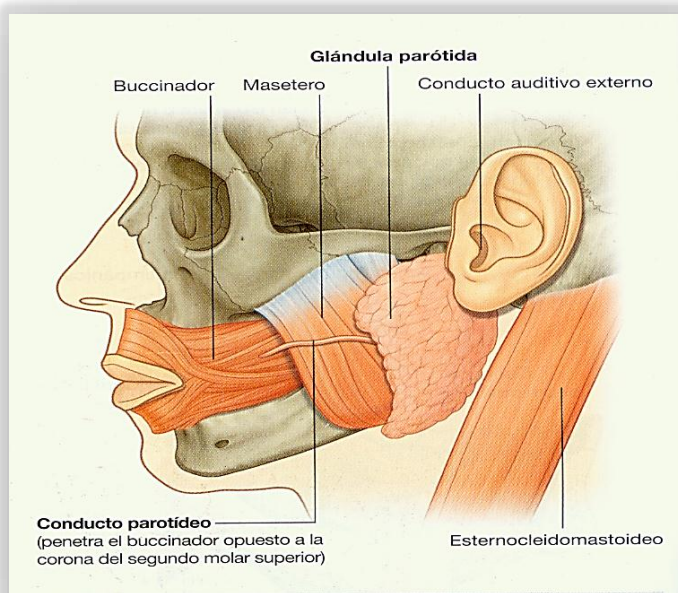


Figura 3. Glándula parótida.¹⁴

Son glándulas acinares compuestas y contienen únicamente acinos de tipo seroso. La secreción salival de las glándulas parótidas es rica en amilasa y contiene, además, cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas. ^{9, 10, 13}

- Glándulas submaxilares o submandibulares.

Tiene un volumen algo mayor que la mitad de la parótida y pueden pesar entre 8 y 15 gramos. ^{11, 12} Están situadas medial y debajo del cuerpo de la mandíbula (rama

horizontal), hacia el ángulo de la mandíbula, por detrás del músculo milohioideo y desembocan a través del conducto submandibular o de Wharton.^{9, 12}

El conducto submandibular, que tiene una longitud de unos 4 a 5 cm de largo y un diámetro de 2 a 3 mm, se sitúa lateralmente al nervio hipogloso, y termina abriéndose en uno a tres orificios a los lados del frenillo lingual, a cuyo nivel la mucosa forma un relieve o papila salival sublingual (*carúncula sublingual*). En su terminación toma relación con la glándula sublingual. (Figura 4)^{10, 11, 12}

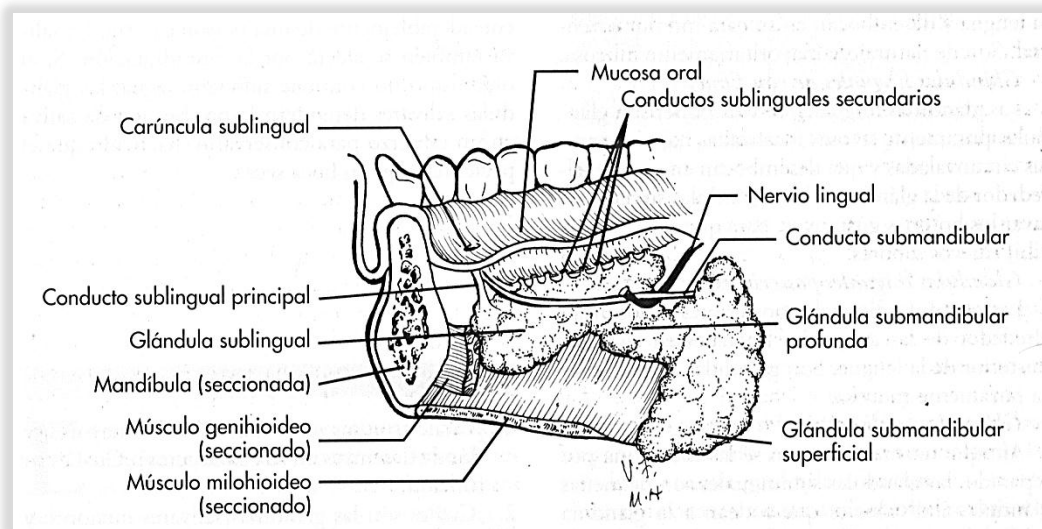


Figura 4. Glándula submandibular.¹⁰

La irrigación arterial de las glándulas submandibulares proviene de las arterias submentonianas.^{11, 15}

De acuerdo al tipo de acinos y a la secreción producida, las submaxilares son glándulas tubuloacinares seromucosas, ya que existen en ella acinos serosos y acinos mixtos.^{9, 10, 16}



La saliva producida por las glándulas submaxilares es más viscosa que la parotídea y contiene considerable cantidad de glicoproteínas sulfatadas, cistatinas y otras proteínas. En esta secreción se han identificado factores de crecimiento nervioso y epidérmico; éste último favorecería la cicatrización en caso de heridas a nivel de la mucosa bucal. ^{9, 13}

- Glándulas sublinguales

Son las de menor tamaño de las glándulas salivales mayores y las situadas más profundamente. Tienen un peso de no más de 3 gramos. Cada glándula, de forma almendrada, se sitúa en el piso de la boca entre la mandíbula y el músculo geniogloso. Las glándulas de ambos lados se unen para constituir una masa en forma de herradura en torno al núcleo del tejido conectivo del frenillo lingual. ^{9, 15}

La glándula sublingual no es una glándula única sino que resulta de la unión de una serie de glándulas; de ello surge, que no poseen un conducto excretor solamente sino 15 a 30, uno por cada glándula; entre estos conductos hay uno más desarrollado, por fusión de algunas glándulas; es el conducto sublingual mayor (de Rivinnus o de Bartholin). Estos conductos emergen de la parte media de la glándula acompañando al conducto submandibular, para desembocar lateral a éste sobre la carúncula sublingual. Los otros conductos, pequeños o cortos, son los canales sublinguales menores (de Walther); éstos se abren laterales al precedente por foraminulas excavadas a través de la mucosa del piso de la boca. Numerosos conductos sublinguales de pequeño tamaño se abren en el piso de la boca a lo largo de los pliegues sublinguales. (Figura 5) ^{12, 15}

Está formada fundamentalmente por células mucosas con algunas células serosas; por lo tanto, la secreción de esta glándula es aún más viscosa que la de la glándula submandibular. ^{10, 13, 16}

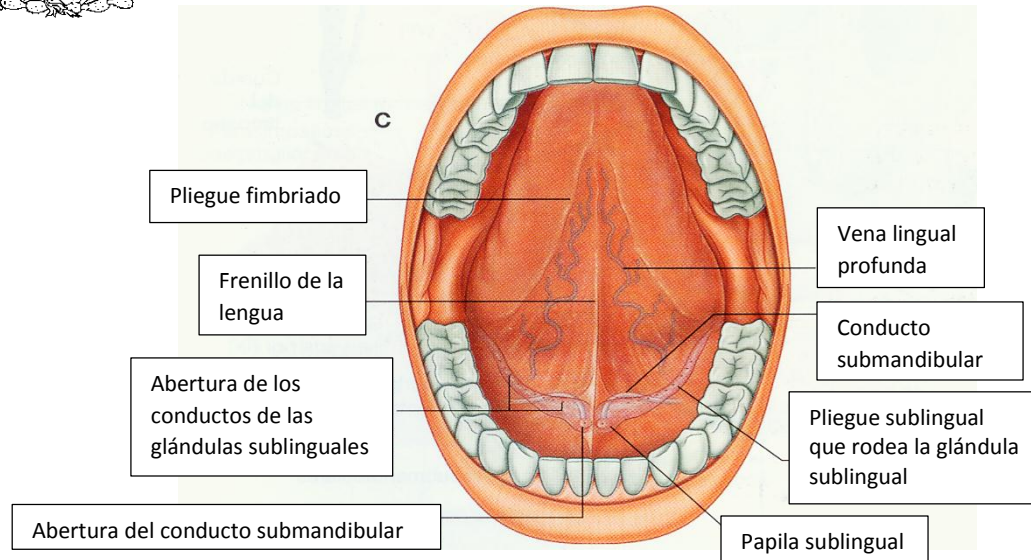


Figura 5. Pliegues sublinguales. ¹⁴

3.1.2 Glándulas salivales menores

A excepción de las glándulas linguales de Von Ebner, que son serosas, todas las restantes glándulas salivales menores son mixtas, con predominio mucoso.

Se estima que estas glándulas elaboran más del 70% de las mucinas de la saliva bucal, y producen cantidades importantes de IgAs, lisozimas y fosfatasas ácidas salivales. Estas sustancias participan en la prevención de la caries dental, ya que provocan la aglutinación de microorganismos cariogénicos, impidiendo la colonización de la superficie de los dientes.

Estas glándulas constituyen un modelo biológico de gran importancia para el diagnóstico clínico, ya que se ha demostrado que estas estructuras se afectan al igual que las glándulas mayores por la acción de drogas, malnutrición, enfermedades metabólicas y consumo crónico de alcohol. ⁹

Las glándulas salivales menores producen una secreción salival continua que desempeña un papel fundamental en el mecanismo de protección de la mucosa



bucal y en la conformación de la película adquirida que recubre y protege la superficie del esmalte. ^{9, 10}

- Glándulas labiales.

Se encuentran en los labios superior e inferior. Están constituidas por numerosos acúmulos acinares, cada uno provisto de pequeños y cortos cordones excretores que se abren en la cara interna de los labios. ¹⁰

En personas adultas se ha observado una gran variación individual en cuanto a la cantidad de glándulas salivales labiales por área y también en cuanto a la cantidad de saliva que produce cada unidad.

La ubicación de estas glándulas les permite proteger las caras labiales de los dientes de la acción nociva de las bacterias.

Las glándulas labiales aportan solo una fracción muy pequeña del volumen total de la saliva, pero proveen más de un tercio de IgAs que existe en la misma. ⁹

- Glándulas genianas

Son llamadas también bucales o vestibulares y desde el punto de vista anatómico comprenden dos grupos: las genianas o yugales (distribuidas en toda el área de las mejillas) y las retromolares o molares (localizadas cerca de la desembocadura del conducto de Stenon, en la región de los molares superiores).

- Glándulas palatinas

Se encuentran localizadas en el paladar blando y en las porciones posteriores y laterales del paladar duro. Los conductos excretores de estas glándulas se abren a cada lado del rafé palatino, o entre éste y la encía. (Figura 6) ^{10, 16}

En el paladar blando existen glándulas mixtas con un importante componente seroso que se abren hacia la superficie nasal, mientras que las glándulas que desembocan en la mucosa oral son predominantemente mucosas y forman masas más voluminosas.

Las glándulas palatinas tienen una función protectora, tanto a nivel local, como por su aporte de mucinas a la saliva total. La saliva que producen contiene también una considerable proporción de cistatinas y amilasa.

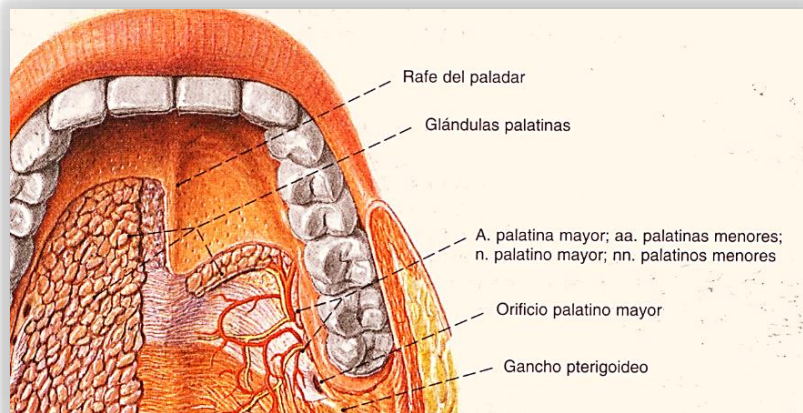


Figura 6. Glándulas palatinas. ¹⁷

- Glándulas linguales

El órgano lingual se caracteriza por presentar tres grupos de formaciones glandulares: las glándulas linguales anteriores, llamadas también de Blandin y Nuhn; las dorsoposteriores o de Weber y las glándulas serosas de Von Ebner. (Figura 7)

- a) Glándulas de Blandin y Nuhn: son dos masas glandulares voluminosas, se localizan cerca de la punta de la lengua y desembocan en su cara inferior o ventral. La secreción de estas glándulas cumple un papel fundamental a nivel local, para la protección de la cara lingual de los dientes anteriores, además de proveer mucinas a la saliva total.
- b) Glándulas de Weber: Son formaciones glandulares bilaterales básicamente mucosas, que se localizan en la zona dorsal de la raíz lingual. Sus conductos desembocan en el fondo de las criptas amigdalinas linguales.

La secreción de estas glándulas cumple una función mecánica y defensiva, limpiando el fondo de las criptas amigdalinas linguales, evitando la acumulación de restos celulares y la proliferación de microorganismos.

- c) Glándulas de Von Ebner: Son un grupo impar de pequeñas masas glandulares que se distribuyen en el dorso y bordes laterales de la lengua, en la región de la V lingual. Se considera que estas glándulas cumplen un papel local importante al limpiar esos surcos y eliminar los restos de alimentos y las células descamadas. La secreción de estas glándulas renueva y disuelve las partículas responsables del sabor, también contribuyen a las funciones protectoras de la saliva total, dado que producen lisozima y peroxidasa.^{9, 10}

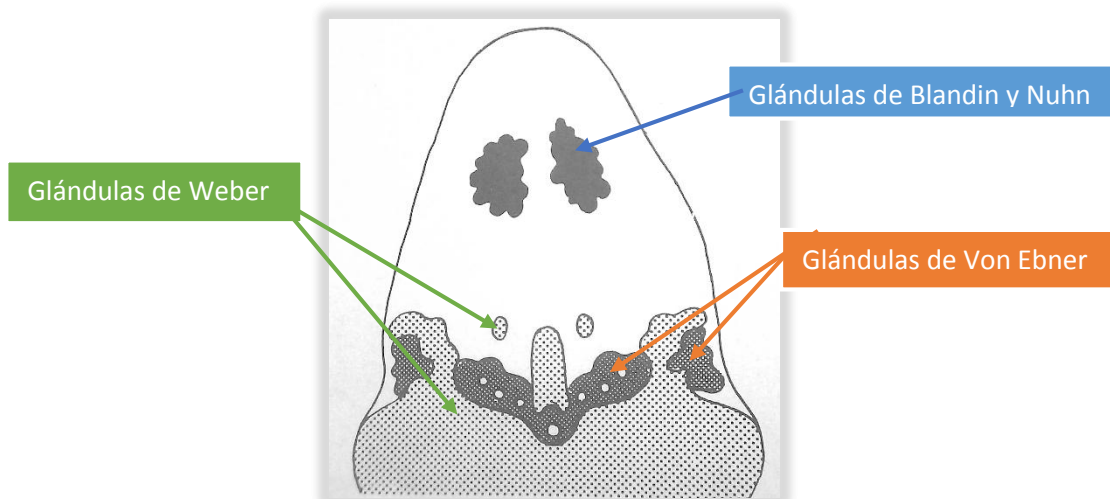


Figura 7. Diagrama de una vista dorsal de la lengua, que muestra la disposición de las glándulas salivales linguales.¹⁸



3.2 SALIVA

La saliva es un líquido que humedece la cavidad bucal, es una secreción mixta producto de la mezcla de los fluidos provenientes de las glándulas salivales mayores, glándulas salivales menores y del fluido crevicular. Su pH se encuentra entre 6.8 y 7.2. ^{16, 19, 20, 21}

Puede variar la consistencia de muy líquida a muy viscosa dependiendo de la glándula que la produzca y la excrete dentro de la cavidad oral, sus propiedades son afectadas por el nivel de hidratación y la salud general del individuo. ²²

Es secretada por las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) en el 93% de su volumen y de las menores en el 7% restante, las cuales se extienden por todas las regiones de la boca excepto en la encía y en la porción anterior del paladar duro. Es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos alimenticios, microorganismos y células descamadas de la mucosa oral. La secreción diaria de saliva oscila entre 500 y 1500 mL por día en un adulto. ^{20, 22}

3.2.1 Composición de la saliva

El 99% de la saliva es agua y sirve de solvente para otros componentes que la forman, mientras que el 1% restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas. Contiene también material proveniente del surco gingival, de importancia diagnóstica en lo referente a marcadores de destrucción periodontal. ²²

Los principales componentes de la saliva además del agua, son:

- I. **Componentes proteicos y glicoproteínas.** Se trata de varias familias de moléculas salivales, principalmente:

-Amilasa salival o ptialina. Puede descomponer carbohidratos complejos como el almidón. Esta enzima desdobla el almidón y lo transforma en hidratos de carbono solubles.



-Mucinas. Lubrican la cavidad oral y previenen la deshidratación de la mucosa oral, además da una superficie más lisa para el flujo de aire al hablar.

-Lisozimas. Inhiben el crecimiento bacteriano, además causan la lisis de bacterias orales como el *S. Mutans* y *Vellionella*.

-Lactoferrina. Es una proteína multifuncional con actividad bactericida y bacteriostática.

-Proteínas acídicas ricas en prolina. Tienen propiedades lubricantes y absorben algunos microorganismos modulando la flora oral.

-Cistatinas e Histatinas. Poseen funciones antimicrobianas.

-Estaterinas. Tienen capacidad tampón y de remineralización.

Y en menor cantidad: eritropoyetina, catalasas, peroxidasa y lactoperoxidasa, anhidrasa carbónica secretora, IgM e IgG, tromboplastina, ribonucleasa, calicreína, fosfata ácida, esterasa, factor de crecimiento nervioso (NGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF).

II. **Componentes orgánicos no proteicos:** urea, ácido úrico, colesterol, AMP cíclico, glucosa, citrato, lactato, amoníaco, creatinina.

III. **Componentes inorgánicos:** Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, cloruros, fluoruros, tiocianatos, fosfatos, bicarbonatos, etc. ^{9, 20, 23}

3.2.2 Funciones de la saliva.

Las funciones principales de la saliva se relacionan por una parte, con las actividades iniciales de la digestión, ya que la saliva es necesaria para el procesamiento del alimento en la boca y su paso hacia la faringe y el esófago. Por otra parte la saliva está comprometida en la protección de la cavidad bucal, gracias a sus interacciones con la mucosa bucal, la superficie de los dientes y la flora bacteriana. (Tabla 1) ^{9, 23}



- Participación de la saliva en el procesamiento de los alimentos.

-Preparación del bolo alimenticio: Además del agua, la presencia de mucina y de glicoproteínas ricas en prolina, contribuyen con las propiedades lubricantes. La saliva es una cubierta que lubrica y protege los tejidos orales contra los agentes irritantes, por su capacidad humectante transforma los alimentos en una masa semisólida o líquida para que puedan ser deglutidos con facilidad además de permitir la sensación del gusto. ^{9, 20}

-Funciones digestivas: La amilasa salival degrada los restos alimenticios ricos en almidón que pueden quedarse retenidos alrededor de los dientes, contribuyendo también a la acción limpiadora de la saliva.

- Participación de la saliva en los mecanismos de protección y defensa.

-Propiedades lubricantes y mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal: La capacidad hidratante de las mucinas permite concentrarse sobre la superficie de la mucosa y prevenir la deshidratación y agresión de agentes irritantes en la mucosa oral. La acción lubricante de la saliva facilita los movimientos de la lengua y es importante para articular las palabras con claridad. ^{9, 24}

-Acción antimicrobiana y mantenimiento del balance ecológico bucal: Al tener presente numerosos sistemas antimicrobianos ayuda a controlar la flora bacteriana y la protección de los tejidos bucales. ²⁰

- Participación de la saliva en mecanismos de regulación

-Mantenimiento del pH bucal: La neutralidad del ambiente bucal se mantiene a la existencia de sistemas amortiguadores (buffers o tampones) en la saliva.

-Mantenimiento de la integridad del diente: Cuando los dientes hacen erupción, la saliva proporciona los minerales necesarios para que el diente pueda completar su maduración, aumentando su dureza superficial y haciéndolo menos permeable al



medio bucal. Durante toda la vida del diente los minerales de la saliva favorecen la remineralización del esmalte. La saliva es una fuente de los iones calcio y fosfato indispensable para el desarrollo y el mantenimiento normales de los dientes. La película dental adquirida funciona como una barrera protectora contra la penetración ácida y la pérdida de minerales.^{9, 16, 20}



Procesamiento de los alimentos

Funciones protectoras

Funciones regulatorias

Principales funciones de la saliva	Componentes
Formación del bolo alimentario	Agua, mucinas
Funciones digestivas	Amilasa, lipasa, ribonucleasas, proteasas, agua, mucinas
Funciones gustativas	Agua, gustina
Lubricación	Mucina, glicoproteínas ricas en prolina, agua
Protección de las mucosas	Mucinas, electrolitos, agua
Limpieza	Agua
Control microbiano	Lisozima, lactoferrina, lactoperoxidas, mucinas, cistinas, histatinas, inmunoglobulinas, proteínas ricas en prolina, IgA
Mantenimiento del pH e integridad dentaria	Bicarbonato, fosfato, calcio, staterina, proteínas aniónicas ricas en prolina, flúor

Tabla 1. Funciones de la saliva y sus componentes. Fuente directa. Basado en Gómez ME, Campos A. *Histología y embriología bucodental*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007. Pp. 177 y Llena C. *The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11:449-455



4. ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia del Síndrome de Sjögren es multifactorial, se le relaciona con factores inmunológicos, inflamatorios, genéticos, ambientales, neurológicos, hormonales e infecciosos, sin embargo, la información reportada acerca de esta entidad orienta hacia una teoría multifactorial en la que interactúan numerosos agentes ambientales, que podrían actuar como cofactores, que desencadenan la inflamación en individuos genéticamente predispuestos. ^{2, 3, 8, 25, 26}

Las principales características patogénicas de este síndrome son la infiltración focal de linfocitos T con fenotipo CD4 y la hiperestimulación de los linfocitos B, ambos activados, lesionan las glándulas exocrinas. ^{8, 25, 27}

Los acinos glandulares presentan infiltración por linfocitos-T CD8+ activados, que causan daño acinar irreversible y destrucción de células ductales con la consecuente hiposecreción de lágrima y/o saliva. La activación inflamatoria de las glándulas afectadas produce la expresión de autoantígenos en la superficie de las células epiteliales y la retención de tejido específico de células T, CD4+ y CD8+. La hiposecreción se amplifica por un bloqueo neurosecretor potencialmente reversible, así como por los efectos liberados de las citoquinas inflamatorias locales o la presencia de anticuerpos circulantes dirigidos hacia los receptores muscarínicos de las glándulas. ²⁸

La activación de los linfocitos B y T ocurre como consecuencia de la presentación de antígenos mediante el HLA-DR y otras moléculas coestimuladoras, lo que perpetúa la respuesta inmune con linfocitos de memoria, interferón tipo I y autoanticuerpos. La destrucción es parcial, pero la producción local de citoquinas, autoanticuerpos y metaloproteinasas conduce a disfunción del tejido glandular residual. ³



Recientes análisis multigénicos han identificado como los principales *locus* genéticos predisponentes aquellos relacionados con el interferón α (*IRF5*, *STAT4*), junto con otros genes como *TNFSF4*, *HLA-DR/DQ*, *FAM167A-BLK* y *EBF1*.^{8, 25}

La susceptibilidad del Síndrome de Sjögren primario está determinada por varios genes, siendo los más conocidos los relacionados con el HLA, en concreto HLA-DR3 y DQ2, mientras que el Síndrome de Sjögren secundario se ha asociado al HLA-DR4. El análisis molecular de genes de HLA de clase II ha revelado que los pacientes con Síndrome de Sjögren, sea cual sea su origen étnico, están muy relacionados con el alelo HLA DQA1*0501, lo cual señala que la predisposición genética desempeña una función importante.^{25, 27, 29, 30}

Los cambios observados a nivel inmunológico se caracterizan por la activación de linfocitos B, la producción de autoanticuerpos y pérdida de la tolerancia inmunológica. Entre un 70 a un 80% de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren poseen autoanticuerpos específicos circulantes para el SS 60 kDa Ro (SS-A/Ro) y 48 kDa La (SS-B/La). Los anticuerpos anti-Ro pueden expresarse en un 60% de los casos, mientras que los anti-La se detectan en un 50%.²⁹

Diversos autores apoyan el hecho del posible papel de los anticuerpos anti-Ro y anti-La en el Síndrome de Sjögren. Su presencia se asocia a formas graves de la enfermedad, con manifestaciones clínicas más tempranas, enfermedad más prolongada, agrandamiento glandular salival, mayor intensidad de la infiltración linfocítica de las glándulas salivales menores y ciertas manifestaciones extraglandulares (linfadenopatía, púrpura y vasculitis).^{25, 27}

Algunas investigaciones actuales sugieren que la patogénesis inmune del Síndrome de Sjögren estaría mediada por el sistema nervioso. Este mecanismo de desarrollo neural-autoinmune mediato de la enfermedad se basa en el hecho de que la función salival normal depende de la activación nerviosa de la glándula. Nervios eferentes colinérgicos que liberan acetilcolina inducen el lagrimeo y la



salivación por estimulación muscarínica de receptores M3 de las glándulas lacrimales y salivales. Estos receptores serían bloqueados por la inmunoglobulina G de pacientes con Síndrome de Sjögren. ^{27, 31}

El hecho de que el Síndrome de Sjögren ocurre más en mujeres que en hombres sugiere el posible rol de las hormonas sexuales en la patogénesis de la enfermedad. La relación entre andrógenos y estrógenos regula la respuesta inmune, los estrógenos estimulan al sistema inmune controlando el crecimiento linfocitario, su diferenciación, proliferación, presentación de antígenos, producción de citoquinas, de anticuerpos, sobrevivencia celular y apoptosis. Los estrógenos disminuyen durante la menopausia y es cuando más susceptibles son las mujeres a desarrollar este síndrome sugiriendo que, ya sea la reducción de estrógenos o la diferencia en la relación entre andrógenos y estrógenos, estaría involucrado en el inicio de la enfermedad. ³¹

Algunos autores han observado que esta enfermedad no parece mejorar en la menopausia y la terapia hormonal sustitutiva no produce exacerbaciones. Ello indica que el predominio en la mujer no se explica únicamente por las concentraciones de estrógenos, a pesar de su acción inmunoestimulante. ²⁵

Se supone un posible desencadenante viral, algunos de los virus que han sido implicados en el desarrollo de Síndrome de Sjögren son citomegalovirus, virus Epstein Barr, virus hepatitis C (VHC), virus linfotrópico humano tipo 1 (VLTH1), virus de inmunodeficiencia humana (VIH). ^{25, 29, 31}

Hasta el presente, las evidencias epidemiológicas a favor de un agente transmisible son nulas, y los resultados de diferentes investigaciones de laboratorio son discordantes. ²⁵

Dentro de la familia del Herpes Virus, el VEB ha sido reconocido como uno de los principales factores en la etiopatogenia del Síndrome de Sjögren, por su gran habilidad de poder infectar la nasofaringe, la orofaringe y las glándulas salivales y lagrimales, manteniéndose latente en un número pequeño de células epiteliales de



las glándulas y reactivándose luego de la infección primaria. Además posee la capacidad de inducir la respuesta inmune a través de células T y de incrementar la cantidad de ADN viral en las glándulas salivales y lagrimales. Sin embargo la proteína latente del virus (LMP) ha sido identificada en el epitelio de glándulas salivales normales, lo cual debilita la hipótesis de que el virus tiene una función única en la etiopatogenia del Síndrome de Sjögren. La primoinfección tiene lugar preferentemente durante la adolescencia y el inicio del síndrome suele ser muy posterior. En cualquier caso, se cree que la reactivación del VEB actuaría más como un cofactor en la progresión del síndrome que como causa patogénica aislada.^{25, 29}

La infección por citomegalovirus (CMV) en general produce un cuadro de sialoadenitis en pacientes inmunocompetentes e igualmente se han determinado niveles elevados de anticuerpos contra CMV en pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren.

El virus de la hepatitis C (VHC) se ha reportado como factor etiopatogénico de este síndrome, asociándose a manifestaciones extrahepáticas tales como crioglobulinemia y la glomerulonefritis.

Con respecto a los retrovirus, se destaca el virus linfotrópico humano tipo 1 (VLTH1) descrito por primera vez en asociación con el Síndrome de Sjögren en 1988. Adicionalmente, en los estudios relacionados con los retrovirus también se han encontrado proteínas asociadas al VIH en un grupo de pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren.²⁹



5. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia es mayor en mujeres en una población de 9:1 respecto a los hombres, presentándose generalmente después de los 40 años hasta la sexta década de vida, sin embargo también se ha descrito una forma de Síndrome de Sjögren primario juvenil, en niños y adolescentes, los cuales presentan signos más severos de la enfermedad. El síndrome de Sjögren es una de las exocrinopatías autoinmunes más comunes, con una prevalencia estimada de más de 1 millón de personas en los Estados Unidos.

En este síndrome su manifestación primaria puede extenderse entre un 0.05% a 1% de la población, y en su forma secundaria, acompaña el 30% de los pacientes con artritis reumatoidea, 10% de los que tienen lupus eritematoso sistémico y 20% de los que presentan esclerodermia.^{31, 32}

El Síndrome de Sjögren es considerado como el segundo desorden reumático autoinmune más común después de la Artritis Reumatoide, con una prevalencia en la población mundial estimada entre el 1 y el 3% y puede llegar al 5% entre la población con más de 55 años. La magnitud de estas cifras implica varios factores importantes, como el subdiagnóstico de la enfermedad y resalta la necesidad de investigarla más, porque aunque no es curable, tiene un tratamiento que mejora las grandes repercusiones que representa para los pacientes.²⁵

Es una enfermedad altamente reportada en el mundo aunque es más prevalente en la raza caucásica. Su pobreza sintomática, sobre todo en estadios iniciales, condiciona un importante retraso en el tiempo de diagnóstico, con un tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico de 3 años y medio.^{30, 32}

Las diferentes sociedades científicas (FEDER, EURORDIS, NORD) consideran el Síndrome de Sjögren una enfermedad rara, ya que la prevalencia no es un criterio definitivo, sino que otros puntos clave que definen las enfermedades raras son:



- a) Enfermedades con elevadas morbilidad y mortalidad sin tratamiento o en tratamiento sólo paliativo.
- b) Enfermedades que afectan significativamente la calidad de vida de los enfermos como consecuencia de sus necesidades especiales.
- c) Enfermedades para las que hay una falta de interés en su investigación, en el desarrollo de fármacos para su tratamiento y en general en la atención de los pacientes que las padecen.

Lo cual explica que el Síndrome de Sjögren esté incluido en la lista de Enfermedades Raras. ⁶

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del Síndrome de Sjögren se dividen en manifestaciones glandulares y extraglandulares.^{33, 34}

6.1 Manifestaciones glandulares

La afectación de las glándulas exocrinas se manifiesta fundamentalmente por xeroftalmía, xerostomía, tumefacción de glándulas salivales mayores y afectación de otras glándulas exocrinas (a nivel cutáneo, faríngeo, etc.).

6.1.1 Manifestaciones oculares

La sequedad ocular (xeroftalmía) está presente en la mayor parte de pacientes con Síndrome de Sjögren primario, aunque puede aparecer en fases tardías, dificultando el diagnóstico. Los signos y síntomas más frecuentes son: sequedad y disminución del lagrimeo, prurito, sensación de cuerpo extraño, hiperemia de la conjuntiva y fotofobia. Se produce una disminución del flujo lacrimal, inestabilidad de la capa lacrimal (ruptura precoz) y todo ello, puede conducir a una lesión del epitelio ocular. Como consecuencia aumenta el riesgo de sufrir infecciones bacterianas y de producirse úlceras corneales. (Figura 8)^{7, 33, 34, 35}

Es importante recordar que tener el ojo seco no es normal y que cerca del 60% de las personas que consultan al oftalmólogo por ojo seco sufren de Síndrome de Sjögren.⁷



Figura 8. Paciente con Síndrome de Sjögren y queratoconjuntivitis sicca.³

6.1.2 Manifestaciones bucales

En la sequedad bucal (xerostomía) hay afectación de las glándulas salivales mayores y menores con disminución del flujo salival. Afecta a la calidad de vida de los pacientes dificultando actividades básicas como masticar, deglutir y hablar, además presentan otros síntomas no tan evidentes entre los cuales está la disminución de la agudeza del gusto, asociado o no, a alteraciones del olfato.^{7, 33}

Existe tendencia a la fisurización y ulceración de las mucosas, produciendo, como consecuencia una intolerancia a las prótesis dentales. Además al disminuir la capacidad antimicrobiana de la saliva, aumenta el riesgo de sufrir infecciones orales oportunistas (candidiasis oral fundamentalmente) y existe una mayor predisposición a caries y enfermedad periodontal. (Figura 9)^{7, 33, 34, 36}



Figura 9. Paciente con Síndrome de Sjögren y gran número de caries.³²

En pacientes con Síndrome de Sjögren pueden aparecer lesiones traumáticas después de tomar alimentos que son ásperos o rugosos debido a la sequedad de la mucosa. La saliva tiene un aspecto espumoso, espeso y no se observa una acumulación en el piso de boca. La mucosa oral se ve seca, pegajosa y a veces ulcerada. La lengua se presenta roja, seca, depapilada y fisurada, y en algunos casos con atrofia de papilas filiformes. (Figura 10)^{31, 32}



Figura 10. Hiposialia en piso de boca y lengua depapilada. ³¹

La tumefacción de glándulas salivales afecta al 30-50% de los pacientes. Existen dos formas de presentación: aguda y crónica. La forma aguda se resuelve en 2-3 semanas y siempre hay que descartar sobreinfección, mientras que en la crónica se debe descartar linfoma si la tumefacción parotídea es de consistencia aumentada y se asocia a adenopatías.

La tumefacción parotídea unilateral (Figura 11) y bilateral (Figura 12) tienen generalmente diferentes causas. La unilateral sugiere una de las siguientes causas que pueden estar relacionadas con el Síndrome de Sjögren o ser una complicación del mismo:

- Infección bacteriana
- Litiasis
- Neoplasia (adenoma, adenocarcinoma, linfoma, etc.).



Figura 11. Tumefacción parotídea izquierda en un paciente con Síndrome de Sjögren. ³²

Además del Síndrome de Sjögren, las causas de la tumefacción parotídea bilateral pueden ser:

- Infección vírica (EBV, paperas, citomegalovirus, coxsackie A).
- Amiloidosis
- Enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis).
- VIH
- Cirrosis/alcoholismo
- Acromegalia
- Anorexia. ^{33, 34}

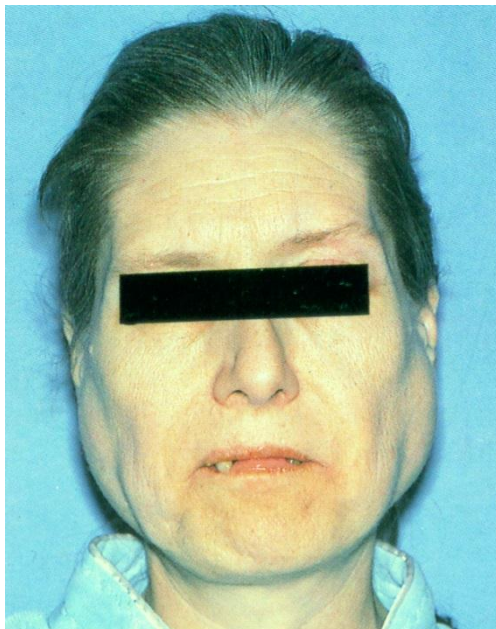


Figura 12. Paciente femenina con Síndrome de Sjögren que presenta tumefacción parotídea bilateral.³⁷

Otras manifestaciones de afectación de glándulas exocrinas son: la sequedad vaginal que conlleva dispareunia en mujeres posmenopáusicas y aumenta el riesgo de infecciones por *Candida*, sequedad cutánea que predispone a prurito, sequedad nasal y faríngea que puede ocasionar reflujo gastroesofágico, tos seca crónica, rinitis no alérgica y sinusitis.^{7, 33}

6.2 Manifestaciones extraglandulares

Del 30% al 65% de los pacientes presentan este tipo de manifestaciones, entre las que incluyen las musculoesqueléticas, neurológicas, cutáneas, renales y gastrointestinales.^{33, 34}

6.2.1 Afectación musculoesquelética

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan artralgias, con o sin evidencia de artritis. Se trata de una artropatía simétrica, no erosiva que afecta



principalmente a pequeñas articulaciones. La poliartritis inflamatoria simétrica con deformidad y erosiones radiográficas implica la existencia de artritis reumatoide, con Síndrome de Sjögren concomitante y ausencia de Síndrome de Sjögren primario.

Son frecuentes las mialgias, aunque raramente se llega a producir una miopatía clínica. ^{33, 35}

6.2.2 Afectación neurológica y psiquiátrica

Puede haber afectación del SNC y periférico. En el sistema nervioso periférico se puede producir ataxia sensitiva, neuropatías sensitivo-motoras que afecta principalmente la porción distal de los miembros y afectación de pares craneales, siendo lo más frecuente la neuralgia del trigémino. ³⁸

Mientras que en el SNC es menos frecuente (1-5%), cursa con meningitis aséptica, alteraciones de la concentración y de la memoria, trastornos del sueño, deterioro cognitivo y déficit motor. ^{33, 34, 39}

En estos pacientes es muy frecuente encontrar trastornos del ánimo como la depresión y ansiedad. Stevenson et al. realizaron un estudio en el que se concluyó que los pacientes con Síndrome de Sjögren tienen un riesgo mayor de depresión clínica y que los síntomas de fatiga crónica se asocian fuertemente ella, esta depresión puede manifestarse clínicamente de diversas maneras, entre ellas la dificultad para concentrarse y las alteraciones del sueño. ⁴⁰

6.2.3 Afectación cutánea

El compromiso cutáneo se observa al menos en la mitad de los pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren. ³

La xerosis es la manifestación cutánea más importante y se presenta hasta en 66% de los pacientes, se asocia a signos como piel áspera, inelástica y descamativa.

La vasculitis cutánea ocurre aproximadamente en el 10% de los pacientes, los cuales tienen más riesgo de desarrollar manifestaciones extraglandulares, incluyendo linfoma.

La púrpura palpable es el signo más común, pero puede haber también lesiones urticariformes, máculas, pápulas y pequeñas áreas de ulceración. Estas lesiones son más frecuentes en los miembros inferiores. (Figura 13) ^{3, 34, 38}



Figura 13. A. Púrpura palpable, etapa inicial. B. Púrpura palpable, hiperpigmentación postinflamatoria. ³

Otras manifestaciones cutáneas menos frecuentes son eritema nudoso, liquen plano, vitíligo y fenómeno de Raynaud. ^{3, 34}

6.2.4 Afectación gastrointestinal y hepática

La disfagia es un síntoma frecuente que afecta al 35% de los pacientes, debido a la hiposialia, la hipomotilidad del tercio superior del esófago. También son manifestaciones frecuentes la gastritis atrófica y anemia perniciosa. ^{33, 38}

El Síndrome de Sjögren puede ir asociado a cirrosis biliar primaria, enfermedad celiaca y pancreatitis autoinmune. ^{34, 41, 42}



6.2.5 Afectación renal

Engloba la nefritis intersticial, la acidosis tubular renal, los cálculos renales y la osteomalacia. ^{33, 43}

Otras manifestaciones pueden ser la glomerulonefritis (membranosa o membranoproliferativa). ^{3, 33, 35}

6.2.6 Afectación pulmonar

La enfermedad pulmonar intersticial es relativamente frecuente afectando al 25% de los pacientes. Muchas veces es asintomática con disnea progresiva en fases tardías y tos seca.

Existen varios tipos de enfermedad pulmonar intersticial, entre ellos la neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial linfoide, neumonía organizada y el pseudolinfoma (infiltrado de linfocitos maduros que no cumple criterios de malignidad). ^{33, 34, 38}

6.2.7 Afectación de tiroides

La tiroides autoinmune ocurre en el 15% de los pacientes, siendo más frecuente en familiares de primer grado. ^{33, 34}

6.2.8 Asociación a linfoma

El riesgo de desarrollar linfoma es 44 veces mayor que la población en general. Los tipos de linfomas más frecuentes son los linfomas B de bajo grado, los linfomas MALT y los de localización extranodal (parótida, tracto gastrointestinal y pulmón). Son la causa de muerte en el 20% de los pacientes con Síndrome de Sjögren. ^{3, 34}



7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico suele ser tardío, debido a su tendencia a la evolución crónica, la falta de información y el desconocimiento general de esta afección, así como de los muchos síntomas que se manifiestan y dificultan la orientación diagnóstica.⁶

Existen varios criterios de clasificación diagnóstica de la enfermedad, actualmente son aceptados los Criterios de Clasificación Americano-Europeos para el Síndrome de Sjögren de 2002 (Tabla 2), el cual cuenta con dos criterios subjetivos y cuatro criterios objetivos, que presentan una sensibilidad y especificidad aproximada del 95%.^{33, 44, 45}

1. Síntomas oculares: una respuesta afirmativa de las 3 preguntas:

- ¿Ha tenido de forma diaria y persistente, molestias de sequedad ocular en los últimos 3 meses?
- ¿Tiene sensación de arenilla en los ojos?
- ¿Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?

2. Síntomas orales: una respuesta afirmativa de las 3:

- ¿Tiene sensación de sequedad de boca en los últimos 3 meses?
- ¿Tiene de forma recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales?
- ¿Ingiere frecuentemente líquidos para ayudar a deglutir alimentos secos?

3. Signos oculares: un resultado positivo de estos 2 test:

- Test de Schirmer (< 5mm en 5 minutos)
- Tinción rosa de bengala

4. Histopatología:

- Sialoadenitis linfocítica con *focus score* mayor o igual a 1 (un foco de linfocitos es un acúmulo de más de 50 linfocitos por 4 mm² de tejido glandular)



<p>5. Alteración objetiva de función de glándulas salivales: uno de los siguientes test:</p> <ul style="list-style-type: none">• Flujo salival sin estimulación (< 1.5 ml en 15 minutos)• Sialografía parotídea: presencia de sialectasias difusas• Gammagrafía parotídea: captación retrasada, concentración reducida y/o excreción retardada del trazador
<p>6. Autoanticuerpos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anticuerpos para antígenos Ro (SSA) o La (SSB)
<p>Para el diagnóstico del Síndrome de Sjögren se requiere:</p> <ul style="list-style-type: none">• Presencia de 4 de los 6 criterios, siendo uno de ellos 4 o 6• Presencia de 3 de los 4 criterios objetivos (del 3 al 6)
<p>Criterios de exclusión: virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, linfoma, sarcoidosis, tratamiento con anticolinérgicos, historia de radioterapia en cabeza-cuello</p>

Tabla 2. Criterios Americano-Europeos (2002) para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren. ³³

Para diagnosticar el Síndrome de Sjögren hay varias pruebas disponibles. Ellas incluyen un examen cuidadoso de los ojos, la medida de la producción lagrimal y salival, el examen de las glándulas salivales y la biopsia de las glándulas salivales menores para determinar la presencia de infiltrado linfocitario. En la figura 14 se presenta un esquema diagnóstico a seguir en un paciente con posible Síndrome de Sjögren. ⁷

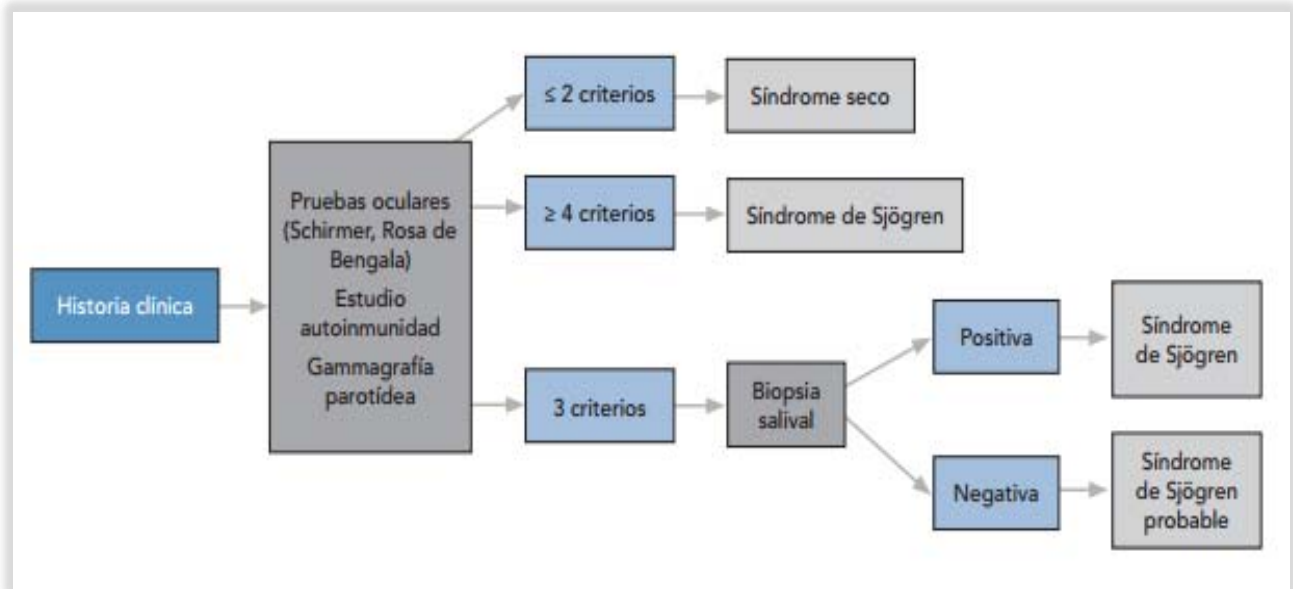


Figura 14. Esquema diagnóstico para Síndrome de Sjögren. ³⁴

7.1 Determinación de la afectación glandular

7.1.1 Estudio de la función lagrimal

- Prueba de Schirmer

Debe de realizarse en todo paciente con sospecha de síndrome seco. Consiste en introducir un papel absorbente en el saco conjuntival inferior del paciente durante 5 minutos. La prueba es positiva si a los 5 minutos la parte húmeda del papel mide menos de 5 mm. Su positividad confirma sequedad ocular. (Figura 15)



Figura 15. Test de Schirmer. ³⁴

- Tinción con Rosa de Bengala

La tinción con Rosa de Bengala consiste en aplicar un colorante en el fórnix conjuntival inferior y visualizar, mediante una lámpara de hendidura, las posibles alteraciones en el epitelio conjuntival o corneal. (Figura 16) ^{33, 34, 46}

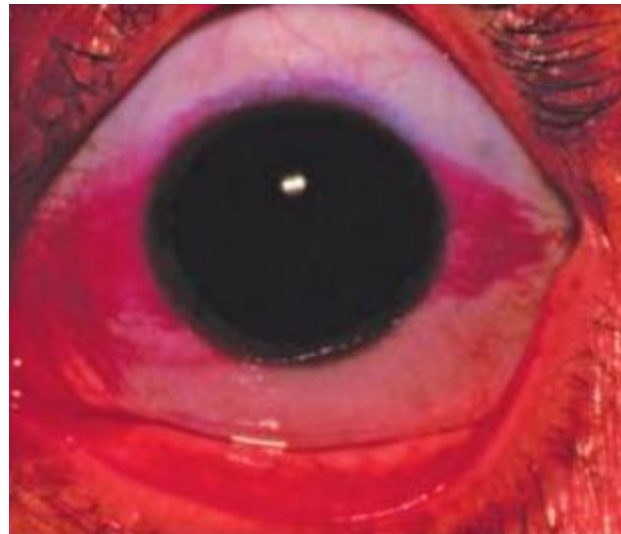


Figura 16. Tinción con Rosa de Bengala. ⁴⁷

La Rosa de Bengala tiñe las células conjuntivales desvitalizadas y las áreas de conjuntiva sin recubrimiento adecuado de mucina. Para evaluar los hallazgos se usa el esquema de tinción de Oxford. (Figura 17) Una tinción mayor de grado 2 se considera positiva. ⁴⁷

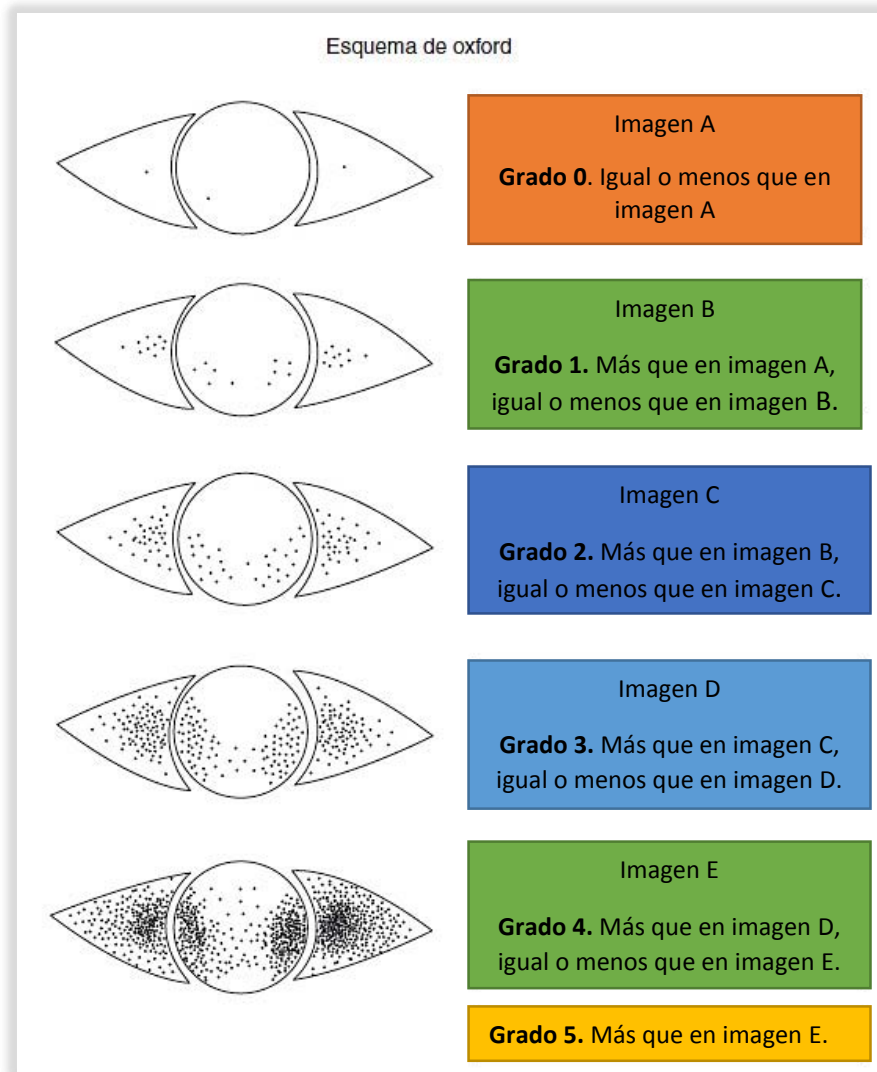


Figura 17. Esquema de clasificación de Oxford la cual incluye la tinción conjuntival así como la corneal con la tinción de Rosa de Bengala. ⁴⁷



- Tiempo de ruptura de la lágrima

Consiste en aplicar una gota de fluoresceína en el fondo conjuntival inferior y se mide el tiempo que transcurre desde el último parpadeo hasta que aparece la primera mancha oscura utilizando una lámpara de hendidura (con un filtro azul cobalto).⁴⁷

7.1.2 Estudio de las glándulas salivales mayores.

Para el estudio de la estructura anatómica se pueden utilizar técnicas gammagráficas, sialográficas, ecografías y últimamente se está empezando a emplear RM.

- Gammagrafía parotídea

Es una de las técnicas más empleadas actualmente. Ha sido propuesta como una alternativa no invasiva, para evaluar la función de las glándulas salivales (valora zonas no funcionales) en pacientes con xerostomía y mide la asimetría entre 2 glándulas parótidas. Además de evaluar la severidad/estadio de la enfermedad en las glándulas. .^{33, 34, 44, 48, 49}

Mediante el uso de Tecnecio 99 como radiotrazador, podremos valorar el grado o severidad de la disfunción, el tiempo de incorporación al interior y la consiguiente excreción del mismo. (Figura 18)⁵⁰

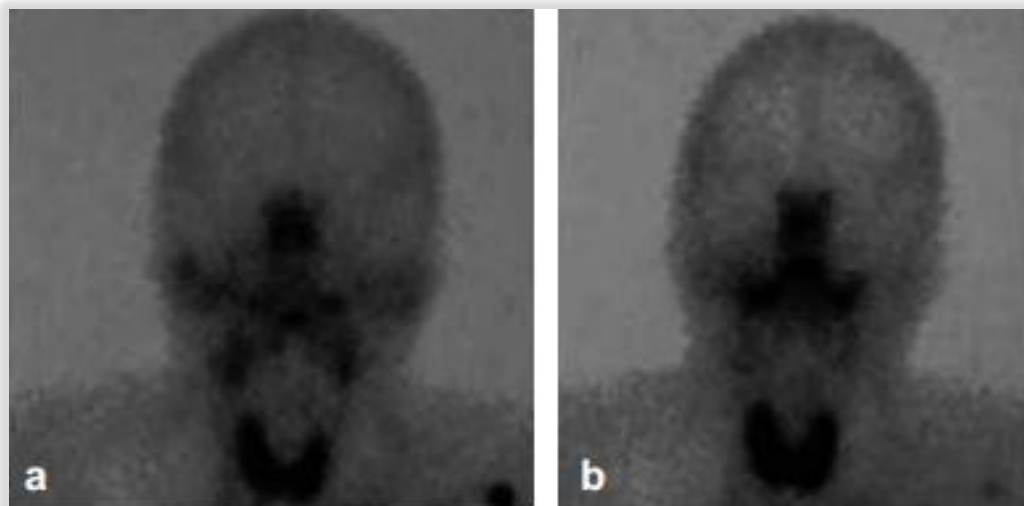


Figura 18. Gammagrafía Tc⁹⁹ (Tecnecio 99), en paciente masculino de 28 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Sjögren. Se observa actividad de las glándulas parótidas y submandibulares a) Sin sialogogos se observa una menor actividad de la glándula parótida izquierda en comparación con la derecha, b) Se da sialogogos a los 15 minutos observándose una disminución de la actividad de las glándulas. ⁴⁸

- Sialografía

La sialografía contrastada es considerada un método útil para evaluar el componente oral en el Síndrome de Sjögren. Nos permite ver las alteraciones en los conductos de la parótida y el aumento de sialectasias. (Figura 19)

Su exactitud diagnóstica es de 89%. Sin embargo es un método invasivo, no siempre disponible y que requiere de canulación ductal. Aunado a las dificultades técnicas de la sialografía contrastada, ya que se requiere de un personal altamente experimentado, se han documentado las siguientes complicaciones: dolor, perforación ductal, formación de fístula e infección glandular. ^{33, 34, 44, 50, 51}



Figura 19. Sialografía de la glándula parótida en un paciente con Síndrome de Sjögren. ⁵¹

- Ecografía

El estudio de la glándula salival por medio de estudio ecográfico, tiene una amplia utilidad. La ecografía parotídea nos proporciona una imagen anatómica y muestra áreas hipoecoicas y diversos grados de destrucción que se podrían corresponder con focos de infiltración linfocitaria. En etapas iniciales del Síndrome de Sjögren, se pueden observar las glándulas salivales de aspecto normal (Figura 20) o alargado con áreas hipoecoicas generalizadas.

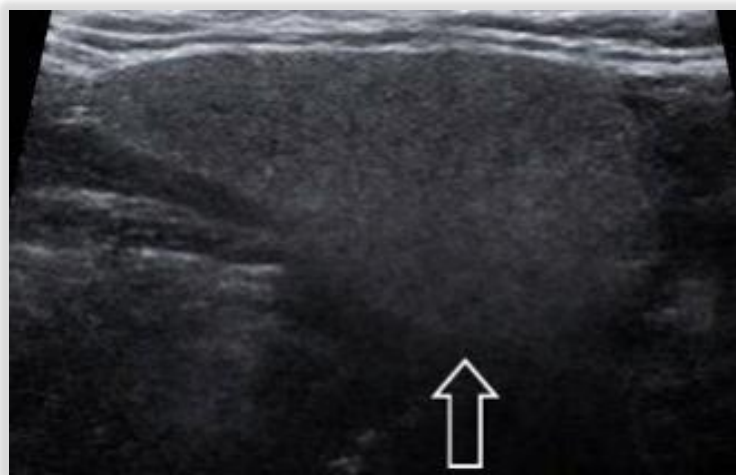


Figura 20. Glándula submandibular de aspecto normal. ⁵²

En etapas avanzadas de la enfermedad, se identifican claramente zonas hipoecoicas con o sin cavitación, o la presencia de un patrón multiquístico. (Figura 21) ^{33, 52}

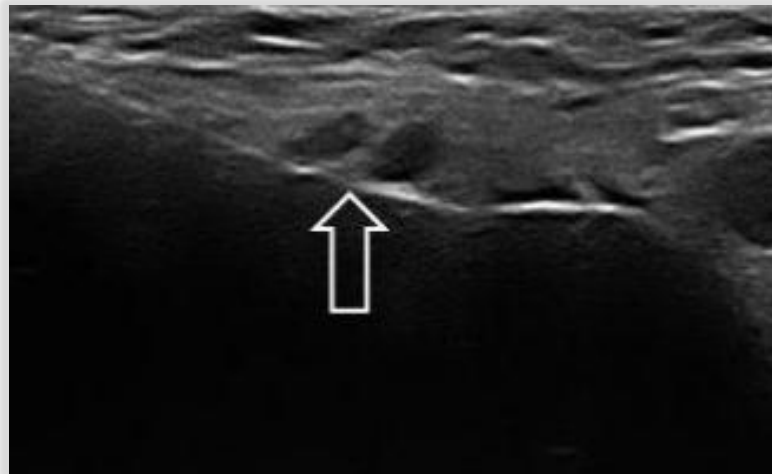


Figura 21. Glándula submandibular que muestra pérdida de la estructura y patrón heterogéneo mal definido, con presencia de patrón multiquístico, en una paciente con Síndrome de Sjögren primario.⁵²

- Resonancia Magnética

En la actualidad se ha empezado a utilizar la RM parotídea. Es una técnica no invasiva con la que se obtiene mejores imágenes anatómicas que con la ecografía puesto que se visualizan mejor las glándulas y el conducto de Stenon y además permite diferenciar los linfomas. Incluso se han realizado reconstrucciones tridimensionales obteniendo una sialografía-RM en 3D. Esta prueba presenta una alta especificidad y alto valor predictivo, por lo que muchos autores defienden su utilidad como otra herramienta válida para el estudio de los pacientes con Síndrome de Sjögren. Al mismo tiempo ofrece grandes ventajas en el seguimiento de los pacientes y en el diagnóstico precoz de posibles complicaciones. ^{33, 53}

- Sialometría

Es una técnica cuantitativa que mide el flujo salival no estimulado en un tubo calibrado (debe ser mayor a 1.5 ml en 15 minutos). Se considera positiva si es menor de 1.5 ml. Esta técnica tiene como inconveniente que el flujo salival depende de varios factores como edad, sexo, fármacos que se tomen y hora en que se realice la técnica. (Figura 22) ^{33, 34, 44, 54}



Figura 22. Sialometría. ⁵⁵

7.1.3 Histopatología

La biopsia salival permite valorar la estructura glandular y la infiltración inflamatoria. El infiltrado linfocitario está formado por linfocitos T CD4 (50%), CD8 (10-20%) y linfocitos B (20-35%), localizándose en ductos y acinos, afectando a la mayoría de las glándulas, llegando a reemplazar los acinos normales. ³³

- Biopsia de glándula salival menor.

La biopsia de glándula salival es un procedimiento seguro, simple y ampliamente utilizado para evaluar el componente oral en el Síndrome de Sjögren. La presencia de complicaciones menores es del 13%. Su exactitud diagnóstica es de 78%.⁴⁴

La biopsia de glándula parótida ha caído en desuso por el potencial riesgo quirúrgico de dañar el nervio facial y la necesidad frecuente de hospitalización para realizarla.⁵¹

La biopsia es esencial para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren en pacientes que no presentan claros síntomas secos, o en quienes se sospeche de Síndrome de Sjögren primario y no detecten autoanticuerpos.^{7, 33, 44}

Mediante cirugía mínimamente invasiva bajo anestesia local, con una pequeña incisión en la parte interna del labio inferior pueden extraerse varias glándulas para examen anatomopatológico. (Figura 23)



Figura 23. Biopsia de glándula salival menor.³⁴

El criterio comparable con el Síndrome de Sjögren es la presencia de sialoadenitis linfocítica, que requiere de al menos un agregado de al menos 50 linfocitos en una superficie de 4mm² en áreas periductales o perivasculares. (Figura 24)^{34, 44}

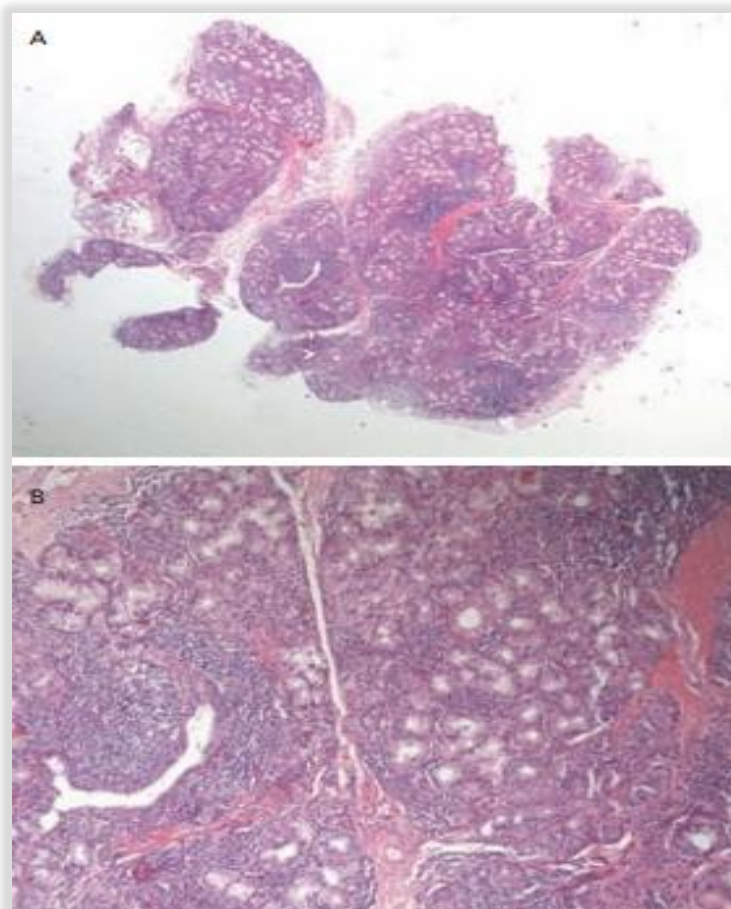


Figura 24. Biopsia de glándula salival menor (tinción hematoxilina-eosina). Infiltración linfocítica focal. A) Fragmento de una glándula salival menor con acúmulos inflamatorios. B) Muestra a mayor aumento.³⁴

7.2 Alteraciones de laboratorio y pruebas de autoinmunidad

Los resultados en la biometría hemática completa consisten en anemia normocrómica normocítica, leucopenia y una elevación del índice de eritrosedimentación. El factor reumatoide se presenta entre 50 y 75% de los pacientes, ante todo con Síndrome de Sjögren secundario.^{27, 35}

Los pacientes con Síndrome de Sjögren presentan un amplio espectro de manifestaciones serológicas: citopenias, hipergammaglobulinemia, elevación de



reactantes de fase aguda y presencia de autoanticuerpos, principalmente anticuerpos antinucleares y anti-Ro/La.

Los anticuerpos antinucleares (ANA) se identifican hasta en el 85% de los pacientes con Síndrome de Sjögren primario. La presencia de títulos altos de ANA se asocia con el desarrollo de manifestaciones sistémicas.

Las principales características inmunológicas observadas en el paciente con Síndrome de Sjögren primario son: ANA (85%), anti-Ro/SS-A (52%), factor reumatoide (48%), anti-La/SS-B (34%) y en menor frecuencia C3 bajo (9%), C4 bajo (9%) y crioglobulinemia (10%).

La determinación de ANA y factor reumatoide tiene un papel significativo que permite diferenciar el Síndrome de Sjögren de otras causas no autoinmunes de síndrome “sicca”.⁴⁴

7.3 Otras pruebas

- Prueba de la oblea (Wafer test)

Sánchez Guerrero y colaboradores propusieron la prueba de la oblea o Wafer test como un test semicuantitativo para la detección temprana de pacientes con xerostomía y disfunción de las glándulas salivales demostrando su utilidad en paralelo con el test de Schirmer.

Es una oblea redonda hecha de harina; sus dimensiones son de 3.4 cm de diámetro, 1 mm de ancho, con un peso de .285 gramos. El resultado principal es el momento de la disolución de la oblea.

Esta prueba se debe realiza en un ambiente en condiciones óptimas de humedad y temperatura. Se le pide al paciente no hablar durante la prueba. Se coloca la oblea en el centro de la lengua, se le pide al paciente que cierre la boca y mantenga la oblea sin masticarla.

El tiempo de disolución se mide desde el momento en que la oblea se pone en la lengua hasta el momento en que la oblea se disuelve. (Figura 25)

Cada minuto se le pide al paciente abrir la boca para verificar la presencia de la oblea. Es considerado positivo si el tiempo de disolución es $>$ a 4.07 minutos. ⁵⁶



Figura 25. Prueba de la oblea (Wafer test). Las imágenes muestran el momento en que la oblea se coloca en la lengua hasta el momento en que la oblea se ha disuelto. ⁵⁶

7.4 Diagnóstico diferencial

Múltiples factores, como la edad o la deshidratación, pueden ocasionar sequedad. Debe investigarse también la posible influencia farmacológica (antihistamínicos, antihipertensivos, diuréticos, miorelajantes, psicofármacos) que con mucha frecuencia produce hiposalivación (Tabla 3). Y mediante las diferentes pruebas, comentadas previamente, deberá de hacerse una lista de enfermedades que semejen al Síndrome de Sjögren. (Cuadro 1) ³⁴



Grupos de medicamentos	Ejemplos
Anoréxicos	Fenfluramina
Ansiolíticos	Lorazepam, diazepam
Anticonvulsiantes	Gabapentin
Antidepresivos Tricíclicos	Amitriptilina, imipramina
Antidepresivos ISRS	Sertralina, fluoxetina
Antieméticos	Meclizina
Antihistamínicos	Loratadina
Antiparkinsonianos	Biperideno, selegilina
Antipsicóticos	Clozapina, clorpromazina
Broncodilatadores	Ipratropium, albuterol
Descongestionantes	Pseudoefedrina
Diuréticos	Espironolactona, furosemida
Relajantes musculares	Baclofen
Analgésicos narcóticos	Meperidina, morfina
Sedantes	Flurazepam
Antihipertensivos	Prazosin hydrochloride
Antiartríticos	Piroxicam

Tabla 3. Grupos de medicamentos y drogas que producen hiposalivación. ¹⁹

- Sarcoidosis (infiltración por granulomas no caseificantes)
- Tuberculosis, lepra (infiltración por granulomas caseificantes)
- Amiloidosis (infiltración por amiloide)
- Hipertrigliceridemia (infiltración por lípidos)
- Linfoma (infiltración por células neoplásicas)
- Enfermedad del injerto contra el huésped

Cuadro 1. Enfermedades simuladoras de Síndrome de Sjögren (otras causas de infiltración de las glándulas exocrinas). ⁴⁴



8. TRATAMIENTO

A pesar de los extensos trabajos e investigaciones actuales, todavía no se ha encontrado un tratamiento curativo específico para el Síndrome de Sjögren. Sin embargo el tratamiento de la afección glandular es básicamente sintomático y existen algunas medidas paliativas que son de ayuda para aliviar los síntomas y limitar los efectos perjudiciales que puede ocasionar el complejo seco (xerostomía y xeroftalmía).^{57, 58}

8.1 Xeroftalmía

El tratamiento de la xeroftalmía comienza con la aplicación de lágrimas artificiales varias veces a lo largo del día y el uso de ungüentos lubricantes para los ojos. Si éstos no alivian los síntomas, puede recurrirse a los estimulantes de los receptores muscarínicos, como los receptores colinérgicos de las glándulas exocrinas, el miocardio y el músculo liso. La pilocarpina y la cevimelina pueden ayudar a aliviar la sequedad de ojos y boca. Otros antiinflamatorios tópicos como los esteroides y ciclosporina brindan un beneficio cuestionable. Este paciente debe ser interconsultado con un especialista en Oftalmología.^{57, 59}

8.2 Xerostomía

El tratamiento de la xerostomía consiste en una buena higiene oral, estimulación salival, sustitutos de la saliva y reconocimiento de las complicaciones.

8.2.1 Estimulantes salivales

Indicados cuando la glándula todavía conserva cierta funcionalidad. El estímulo se realizará mediante la masticación, por la presencia de sustancias gustativas o por la administración de sialogogos.



- Masticación:

La utilización de elementos de tipo mecánico, como huesos de aceituna o de cereza que son sustancias inertes que estimulan la secreción de saliva, provocan un efecto estimulante local que puede dar una sensación de mejora al paciente.

También el ingerir a lo largo del día alimentos que requieran una masticación vigorosa como el apio o la zanahoria y el uso de chicles sin azúcar con alto contenido de xilitol.^{60, 61}

- Sustancias gustativas:

Clásicamente la utilización de elementos ácidos se ha utilizado como estimulante salival, y uno de ellos es el ácido cítrico, bien en forma de comprimidos o en solución, que utilizado al 2% tiene un efecto estimulante muy importante sobre la secreción salival estimulada.⁶¹

El ácido cítrico, bebidas ácidas y limonadas estimulan la secreción salival pero causan desmineralización del esmalte. Actualmente se comercializan pulverizadores de ácido cítrico al 3.5% saturado con fosfato dicálcico que estimula la secreción salival sin descalcificar las estructuras dentales. También se han usado un compuesto de ácido cítrico, esencia de cítricos, aromas y disolvente (Saliram®) consiguiendo un incremento de la secreción salival en más del 50% de los pacientes.⁶⁰

- Sialogogos:

Son fármacos usados por vía sistémica efectivos solo si existe parénquima glandular funcionante residual. Los más empleados son fármacos parasimpático-miméticos.

- a) Pilocarpina

La pilocarpina es una amina terciaria, extraída de un alcaloide el *Pilocarpus jaborandi*, arbusto que se encuentra en Sudamérica. Estimula la secreción de



glándulas lacrimales, salivales, gástricas e intestinales, células mucosas del tracto respiratorio y del páncreas. Es un potente estimulador de los receptores muscarínicos con un efecto importante sobre la secreción de las glándulas exocrinas.^{60, 62, 63} Estudios recientes han puesto de manifiesto la eficacia de la pilocarpina oral en el tratamiento de la xerostomía y xeroftalmia en pacientes afectados de Síndrome de Sjögren, así mismo se ha demostrado una mejoría importante de la sequedad cutánea, nasal y vaginal asociadas a este síndrome. El tratamiento produce una mejora funcional en un 75% de la xerostomía y un 50% de la xeroftalmia.^{2, 62}

El uso del Clorhidrato de Pilocarpina (Salagen®), ha sido aprobada por la FDA (Food and Drug Administration = Administración de Alimentos y Medicamentos de los E.U.A.) para el tratamiento de xerostomía en pacientes con Síndrome de Sjögren. (Figura 26)^{2, 64, 65}



Figura 26. Clorhidrato de Pilocarpina (Salagen®).⁶⁶



Dentro de sus efectos secundarios los más frecuentes son la sudoración profusa, náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa, cefalea, incremento en la frecuencia urinaria, arritmias, hipertensión arterial, agitación y broncoespasmo; presenta tasas de abandono de hasta 20% debido a sus efectos adversos. ^{2, 44, 61}

El efecto de la pilocarpina comienza a los 15-30 minutos de su administración persistiendo durante dos a tres horas. La vía de administración más utilizada es la vía oral. Se usan tabletas de pilocarpina de 2.5 o 5 mg, siendo la dosis más empleada las tabletas de 5 mg cada 8 horas, con una dosis máxima de 30 mg al día. Su uso está contraindicado en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades coronarias, hipertiroidismo, iritis, glaucoma, embarazo y lactancia. ^{60, 63, 67, 68}

Algunos autores han encontrado que la pilocarpina produce un estímulo mayor de la función parotídea en los pacientes con Síndrome de Sjögren secundario, lo que es atribuible a que en su manifestación primaria el infiltrado inflamatorio origina un mayor grado de disfunción glandular. ⁶⁰

b) Cevimelina

Es un agente colinérgico con actividad agonista muscarínico estimulando a los receptores muscarínicos M1 y M3 de las glándulas exocrinas. Se ha reportado que presenta mayor afinidad a estos receptores que la pilocarpina, más no existen estudios completos sobre este medicamento. ^{63, 68}

Es usado fundamentalmente en pacientes con Síndrome de Sjögren, se presenta en capsulas de 30 mg y se dosifica tres veces al día por vía oral. (Figura 27) Los efectos secundarios son fundamentalmente trastornos gastrointestinales. Está contraindicada en pacientes con asma, alérgicos al fármaco y con glaucoma e iritis. No está comercializado en México, por lo que la alternativa es clorhidrato de pilocarpina. ^{44, 60, 63}



Figura 27. Cevimelina. Cápsulas de 30 mg. ⁶⁹

c) Anetoltritiona

Es un sialogogo de eficacia controvertida, actuando directamente sobre las células secretoras de las glándulas salivales. Su uso combinado con la pilocarpina mejora su eficacia. El efecto secundario más frecuente es la diarrea. Está contraindicado en el embarazo, en la lactancia, en pacientes con ictericia, cirrosis y obstrucción del tracto biliar (debido a su metabolismo hepático). Se ha utilizado a dosis de 75 y 100 mg/día cada 8-12 horas. Se presenta en el mercado un preparado comercial de 50 mg. ^{63, 67}

d) Betanecol

Análogo de la acetilcolina, resistente a la destrucción por las colinesterasas, lo que se traduce en un efecto más prolongado y más estable en la administración oral. Contraindicado en personas con úlcera péptica, bradicardia, oclusión coronaria, Parkinson, asma, obstrucción intestinal y urinaria. Los efectos secundarios, dependientes de la dosis, son raros por vía oral y los más frecuentes son malestar abdominal, diarreas, cefaleas, sudoración, broncoconstricción y lagrimeo. Está indicado en pacientes con sequedad oral tras radioterapia por cáncer de cabeza y cuello a dosis entre 25 y 150 mg/día. Se presenta en comprimidos de 20 mg.



e) Bromhexina

Es un mucolítico que actúa disminuyendo la viscosidad de las secreciones mucosas. Contraindicado en el embarazo, lactancia y en pacientes con úlcera péptica activa. Se ha empleado para el tratamiento de la xerostomía en el Síndrome de Sjögren, aunque no se encontraron diferencias significativas frente a un placebo.

f) Piridostigmina

Es un anticolinesterásico. Como efecto secundario más grave que aparece a altas dosis es una reacción psicótica aguda. Para el tratamiento de la xerostomía se ha empleado a dosis progresivas, comenzando por 3 mg/día y aumentando progresivamente hasta obtener la respuesta salival o al presentar efecto secundario importante. También se ha usado en comprimidos de liberación lenta en los pacientes con xerostomía causada por antiarrítmicos a dosis de 180 a 540 mg/día.

g) Sorbitol

Se dispone de una presentación comercial (Secrecime ®) cuyos componentes son el sorbitol (azúcar estimulante de la salivación que no pueden descomponer las bacterias), ácido málico, citrato sódico, ácido cítrico (estimulante de la salivación), fosfato de calcio dibásico (para proteger los dientes), aceite de algodón hidrogenado, estereato magnésico y dióxido de silicona. (Figura 28)

Se presenta en forma de comprimidos, su dosis máxima es de 16 comprimidos/día (disolviéndose en boca de forma lenta cada vez que sea necesario), incrementando la producción de saliva en personas con reducida función glandular salival, protegiendo los dientes. ⁶⁰



Figura 28. Secrecime®. ⁷⁰

8.2.2 Sustitutos salivales

Además de la gran importancia de la ingesta abundante de agua y líquidos, se emplean diferentes sustancias que actúan como sustitutos o salivas artificiales. Constituyen un tratamiento paliativo en aquellos casos en los que existe una pérdida de parénquima glandular funcionante y como tratamiento coadyuvante de los sialogogos.

Las salivas artificiales son compuestos que contienen agua, electrolitos, mucinas, glucoproteínas, carboximetilcelulosas, enzimas salivales del tipo de la peroxidasa, glucosa oxidasa o lisozima, edulcorantes, conservadores y a veces fluoruro (Tabla 4). Los sustitutos salivales tienen la finalidad de humedecer la mucosa bucal y protegerla especialmente frente a factores irritativos mecánicos, químicos e infecciones que intentan reemplazar los productos perdidos. ^{63, 67}



TIPOS DE SUSTITUTOS SALIVALES	PRESENTACIÓN
Soluciones iónicas acuosas	Líquidas (Sali-Synt®)
Soluciones iónicas acuosas con carboximetilcelulosa	Líquidas; Aerosol. (Saliment®)
Soluciones con mucina	Aerosol, goma, pastillas. (Saliva Orthana®)
Soluciones con glicoproteína	Líquida (Mouth Kote®)
Preparaciones con enzimas	Gel (Oral Balance®)

Tabla 4. Tipos de sustitutos salivales y formas de presentación. ⁶⁰

La saliva artificial se puede aplicar en forma de solución líquida, geles, comprimidos o bien mediante pulverizaciones y se utilizan tantas veces al día como sea necesario, con el propósito de proporcionar una prolongada humedad en la mucosa oral. ^{60, 67}

Las soluciones con carboximetilcelulosa presentan alta viscosidad lo que puede disminuir su capacidad de lubricación a los tejidos. Existen autores que prefieren la mucina a la carboximetilcelulosa porque actúa como un vehículo de liberación lenta, lo que hace que su acción sea más prolongada en la cavidad oral, además de que protege los tejidos blandos. Las soluciones preparadas con sales de potasio, cloro, sodio, magnesio, calcio, fósforo y flúor tienen como objeto principal la remineralización de los tejidos duros del diente. Los sustitutos salivales que contienen fluoruro sódico tienen un pH entre 6-7, se comercializan con los nombres de Luborant® y saliva Orthana®. (Figura 29)

También se han añadido productos de tipo antimicrobiano o antisépticos como la clorhexidina y el triclosan para el control químico de la placa bacteriana. ^{60, 67}



Figura 29. Saliva Orthana® en distintas presentaciones. ⁷¹

De entre los muchos sustitutos salivales, tan solo dos, según refiere López-López et al ⁷², presentan estudios bien estructurados que parecen avalar su uso, son los del grupo Oral Balance® y Xerostom®. (Figura 30) Acerca de Biotene® (gel) Oral Balance®, que es un sustituto salival que contienen elementos enzimáticos en su fórmula, hay dos estudios clínicos controlados realizados en pacientes con Síndrome de Sjögren y en irradiados. De la línea Xerostom®, que está compuesto por aceite de oliva, betaína, flúor y xilitol, es el único producto de su tipo en el que se ha encontrado ensayos clínicos controlados en pacientes con boca seca.



Figura 30. Biotene® (gel) Oral Balance® ⁷³ y Xerostom® (gel) ⁷⁴

La leche se ha propuesto como un sustituto salival, proporcionando humedad y lubricación a la mucosa deshidratada, ayudando a la masticación, deglución y limpieza de restos, neutralizando los ácidos orales, reduciendo la solubilidad del esmalte y contribuyendo a la remineralización por su contenido en calcio y fósforo. La ingesta repetida de agua durante el día, así como el uso de un aerosol de agua, puede tener la misma efectividad que el empleo de una saliva artificial. ⁶⁰

La infusión de nopal también se emplea como sustituto salival y tiene una fácil preparación. En 500 mL de agua se deben cocer dos nopales grandes cortados en cubos con hojas de menta, hierbabuena, canela o manzanilla. Se hierve durante 10 minutos y se retira del fuego. Se cuela y guarda sólo el líquido en el refrigerador. Es de fácil empleo ya que puede colocarse un poco del líquido en un atomizador o en un recipiente y utilizarlo cada vez que la boca se encuentre seca. Si se deglute, no hay ningún problema. Es posible guardarlo en el congelador y hacer cubos de hielo o usarlo sólo en forma líquida. También puede usarse antes de tomar los medicamentos o antes de comer. ^{75, 76}



Por último, existen estudios recientes sobre el uso de productos de higiene oral que contengan <<calostro bovino>> que es rico en sustancias antimicrobianas y en factores de crecimiento usado sobre todo en pacientes con Síndrome de Sjögren que presenta manifestaciones orales secundarias a la xerostomía. ⁶⁰

8.2.3 Otras alternativas

- Electroestimulación

En los últimos años se han desarrollado tratamientos no farmacológicos basados en la electroestimulación. Existen trabajos que aplican estimulación eléctrica en lengua y paladar para estimular los nervios orales y faríngeos e inducir el incremento de saliva. La electroestimulación se basa en que la estimulación eléctrica del nervio lingual produce una contracción máxima de los acinos glandulares aumentando el flujo salival en pacientes con Síndrome de Sjögren. Se han descrito buenos resultados con la utilización de estos dispositivos. ^{60, 61}

El desarrollo de esta tecnología ha reportado tres generaciones de aparatología que se describen a continuación:

Primera generación: Boquilla con cuerda

El primer intento de explorar la electroestimulación para aumentar la secreción salival condujo a la producción de un dispositivo que fue comercializado con el nombre de Salitron, Biosonics®. (Figura 31) El aparato consistía en una boquilla y un módulo externo de control del tamaño de un aparato reproductor de videos conectado entre sí por una cuerda eléctrica. La boquilla del dispositivo se aplicaba al paciente entre el dorso de la lengua y el paladar durante algunos minutos cada día, lo que generaba una señal que estimulaba a los nervios sensoriales de la mucosa oral para producir la salivación.



Figura 31. 1ª Generación de electroestimuladores: Salitron, Biosonics®. A) Aparato fuente de la estimulación eléctrica. B) Utilización de boquilla sobre el dorso de la lengua. ⁶⁸

Este dispositivo dio resultados prometedores en estudios clínicos y demostró no tener efectos colaterales, por lo que fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los E.U.A. en 1988. Sin embargo no fue usado masivamente por su gran tamaño, su elevado precio y por no ser cómodo para el usuario. La utilización de este aparato demostró que este tipo de electroestimulación, cuando es administrada repetidamente, lleva a la respuesta directa e inmediata de un aumento en la producción de saliva como resultado de la estimulación y, a largo plazo, el uso repetitivo del mismo conduce a una mejoría en la sintomatología de la xerostomía. ⁶⁸

Segunda generación: Férula intraoral removible.

Para resolver los inconvenientes del diseño anterior, un consorcio financiado por la Unión Europea, desarrolló un nuevo electroestimulador intraoral en miniatura para estimular el flujo salival.

Este dispositivo, Saliwell Gen Narino®, está compuesto de un aparato dental de poliuretano termoplástico, diseñado en forma de una guarda oclusal para cada paciente, y un dispositivo estimulador electrónico miniaturizado que tiene un generador de señal (electrodos), una pila y un circuito incrustados dentro de la férula plástica. (Figura 32) ⁷⁷

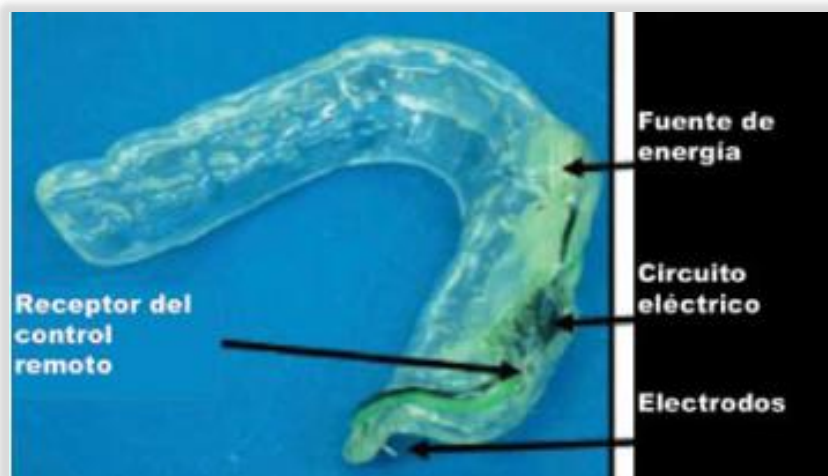


Figura 32. Descripción del electroestimulador de 2ª generación. ⁷⁸

Este electroestimulador es colocado y removido por el mismo paciente para su uso. (Figura 33) Los electrodos están ubicados sobre la mucosa del área del tercer molar para la estimulación del nervio lingual; la distancia entre las superficies y los electrodos y el nervio lingual puede variar entre 1 y 5 mm. Aparte del nervio lingual, el nervio bucal largo también está situado próximo a los electrodos. Como resultado de la excitación de estos nervios, todas las glándulas son estimuladas por el arco reflejo salival. ^{68, 77, 78}



Figura 33. Saliwell Gen Narino®. Colocación del dispositivo en la boca. ⁶⁸

En algunos casos el uso de sialagogos sistémicos como la pilocarpina puede estar contraindicado por lo que puede ser empleada la electroestimulación. ⁷⁷ El electroestimulador es activado por medio de un control remoto (Figura 34) y se usa en promedio de dos a cinco veces al día, de uno a cinco minutos, aunque algunos autores señalan que es efectivo con la aplicación de 10 minutos. ⁶⁸



Figura 34. Activación remota del electroestimulador. ⁷⁸

Tercera generación: Dispositivo instalado sobre un implante dental.

Algunos pacientes pueden requerir el estímulo frecuente o constante de las glándulas salivales. Por lo tanto, se desarrolló un dispositivo miniatura de electroestimulación para ser adaptado a un implante dental, denominado corona Saliwell®.

El sistema consiste en dos elementos principales: la corona Saliwell® y una unidad de control remoto. El uso de este electroestimulador fijo evita el inconveniente asociado al uso de un estimulador removible. Los componentes del dispositivo removible fueron miniaturizados en un módulo de pequeñas dimensiones y formas similares a las de un molar, compuesta por dos baterías de 1.5 volt, un microprocesador, un sensor de humedad, un receptor infrarrojo y los electrodos estimulantes; todos encapsulados en una matriz epóxica, la cual se puede adaptar a un implante dental oseointegrado, bajo un torque de 20 N con capacidad de ser colocado, removido o recolocado por el clínico a través del instrumental protésico del sistema de implantes. (Figura 35)



Figura 35. 3ª Generación de electroestimuladores: Saliwell crown®. ⁶⁸

Este sistema puede proveer a los pacientes una electroestimulación que genera estímulos continuos o frecuentes en la cavidad oral sin interferir en funciones regulares. La intensidad y frecuencia del estímulo se autorregula por la capacidad para detectar el estado de humedad de la cavidad oral e incrementar y decrecer el estímulo automáticamente, pero también puede ser controlado por el paciente por medio de un control remoto.

El implante se coloca en la región del tercer molar inferior para asegurar su proximidad al nervio lingual y para evitar interferencia con la función oral normal y estética. (Figura 36) ⁶⁸



Figura 36. Corona Saliwell colocada. El electrodo debe ir subgingival para que pueda transmitir el estímulo al nervio lingual. ⁶⁸

- Láser de baja potencia

La utilización del láser de baja potencia en glándulas salivales se ha empleado en pacientes con xerostomía y según la literatura reciente se puede obtener una estimulación de las glándulas salivales, comparándolo con la estimulación con ácido cítrico. Además, se ha propuesto que su utilización puede tener un efecto regenerativo sobre las glándulas. ⁶¹



- Acupuntura

El empleo de la acupuntura puede provocar una mejora significativa de los síntomas de la xerostomía, el incremento de la secreción salival podría explicarse por el desencadenamiento de mecanismos reflejos, que inducirían la excitación parasimpática e incrementaría el metabolismo de las células acinares mioepiteliales y del conducto salival.^{60, 61, 67}

8.3 Afección extraglandular.

El tratamiento de la afección extraglandular se resume en la tabla 5, según el órgano afectado. En el caso de complicaciones graves, especialmente vasculitis, pueden necesitarse dosis altas de corticoides y medicamentos inmunosupresores, como la azatioprina o ciclofosfamida.^{57, 79}

Síntoma	Primera elección	Segunda línea
Artralgias	Analgésicos	Antimaláricos
Artritis	Antiinflamatorios no esteroideos	Glucocorticoides
Vasculitis	Glucocorticoides	Glucocorticoides, ciclofosfamida
Fenómeno de Raynaud	Protección, medidas físicas	Vasodilatadores orales
Hepatopatía autoinmunitaria	Glucocorticoides	Azatioprina
Polineuropatía mixta sensitivomotriz	Glucocorticoides	Inmunoglobulina intravenosa
Miositis	Glucocorticoides	Azatioprina, metotrexato
Neumonitis intersticial linfocítica	Glucocorticoides	Ciclofosfamida en bolo
Glomerulonefritis	Glucocorticoides	Ciclofosfamida
Sistema nervioso central	Glucocorticoides	

Tabla 5. Tratamiento de la afección extraglandular.²



8.3.1 Terapia biológica en el Síndrome de Sjögren.

Los tratamientos que mayores expectativas han levantado en el manejo del Síndrome de Sjögren con manifestaciones extraglandulares son las terapias biológicas. Entre ellas, el rituximab (Mabthera®), un anticuerpo monoclonal anti-CD20, ha demostrado eficacia en la mejora de la sintomatología extraglandular de pacientes con este síndrome con manifestaciones sistémicas graves.

El receptor linfocitario CD20 es un marcador específico de células B presente en la superficie de los linfocitos pre-B y células B maduras. Actualmente es el medicamento de elección empleado en pacientes con Síndrome de Sjögren y linfoma B asociado, y se ha reportado que también puede mejorar la funcionalidad glandular en pacientes que presentan cierta actividad glandular.^{2, 80}

No se recomienda el uso de rituximab como tratamiento exclusivo de los síntomas de sequedad en el Síndrome de Sjögren.⁴⁴

Otros tratamientos con otros anticuerpos monoclonales, como el anti-TNF α (infliximab y etanercept), no han demostrado eficacia para el tratamiento de manifestaciones de sequedad de mucosas en el Síndrome de Sjögren, por lo que no deben de ser considerados como una opción terapéutica en estos pacientes.^{2, 44, 57, 80}



8.4 Protocolo de manejo clínico odontológico integral del paciente con Síndrome de Sjögren.

El paciente con xerostomía debe de beber abundantes líquidos para mantener una hidratación adecuada, además de adoptar otras medidas básicas que se explican en la siguiente tabla. (Tabla 6)

- **Hidratación correcta:** Agua, bebidas no carbonatadas ni azucaradas.
- **Ambientes con saturación elevada de agua:** Evitar aires acondicionados y calefacciones. Utilización de humidificadores ambientales.
- **Evitar los hábitos tóxicos que agravan el proceso:** Alcohol, tabaco inhalado o masticado, café, té o bebidas con extractos de cola, etc.
- **Conductas saludables:** Dietas poco especiadas, ejercicio regular.
- **Visitas periódicas al dentista** para diagnosticar lesiones del esmalte incipientes y de la mucosa. Realización de profilaxis frecuentes.

Tabla 6. Medidas básicas de control ante un paciente con xerostomía. ^{61, 81}

Para el manejo odontológico de estos pacientes hay que tener algunos cuidados previos:

- Lubricar los labios y mucosa con cremas o vaselina y manipular los tejidos con mucho cuidado para minimizar las desagradables grietas y ulceraciones.
- Durante el tratamiento dental, hacer que el paciente se humedezca la mucosa bucal con agua cada cierto tiempo.
- Las citas deben de ser de periodos cortos para evitar laceraciones en las comisuras labiales.



- Para los tratamientos protésicos se deben buscar técnicas de pocos pasos clínicos como por ejemplo hacer las prótesis totales en cuatro citas, etc. ⁸²

8.4.1 Tratamiento preventivo y de las complicaciones.

Las complicaciones debido a la xerostomía fundamentalmente son: caries, periodontitis y candidiasis. ⁶⁰

a) Caries

La prevención de la caries dental en pacientes con Síndrome de Sjögren requiere un enfoque dual: la protección del esmalte y una disminución tanto de la flora patogénica como del substrato cariogénico.

Antes de la aplicación de cualquier terapia preventiva en estos pacientes, es necesario definir el riesgo al cual están expuestos. Los niveles propuestos por Axxelson parecen ser los más adecuados porque pueden ser aplicados tanto a niños, como adultos y ancianos; y maneja varios factores de riesgo como son:

- Factores etiológicos tales como experiencia previa de caries e incidencia de caries.
- Factores externos tales como frecuencia de ingesta de azúcares y nivel socioeconómico.
- Factores preventivos como higiene bucal, uso regular de cremas dentales, hábitos dietéticos y regularidad en los cuidados preventivos.

Se proponen 4 niveles de riesgo:

- a. Sin riesgo (C0)
- b. Bajo riesgo de caries (C1)
- c. Moderado riesgo (C2)
- d. Alto riesgo (C3) ²⁹



Es importante tomar en cuenta que un paciente con Síndrome de Sjögren es ya un paciente de alto riesgo a caries por lo que el abordaje en estos pacientes debe de incluir:

1. Cepillado tres veces al día con cremas dentales fluoradas (1500 ppm). Es mejor utilizar como detergente en los dentífricos un amonio cuaternario como el betaine, ya que no causa irritación de la mucosa oral como ocurre con el lauril sulfato de sodio que es utilizado comúnmente.
2. Enjuagues diarios con solución fluorurada de NaF. Para prevenir la caries lo fundamental es la rigurosa higiene oral, junto al empleo de geles con alto contenido en flúor (al 1.1% o con 5000 ppm de fluoruro sódico) aplicados entre 5 y 10 minutos diarios,
3. Enjuagues diarios con clorhexidina al 0.12%. La aplicación de geles de clorhexidina aplicados sobre la encía de forma directa o mediante cubetas individuales han sido efectivas en la reducción de los niveles de *Streptococcus mutans*. Es importante mencionar que no se pueden indicar por más de dos semanas debido a sus efectos adversos.
4. Control cada 3 meses. Evaluación del paciente para determinar si se ubica en el mismo nivel de riesgo.^{29, 60}

b) Periodontitis

El diagnóstico temprano de esta condición es clave para obtener un tratamiento exitoso y además prevenir las complicaciones secundarias relacionadas con la hiposalivación.

Uno de los factores a considerar cuando se va a realizar tratamiento restaurador en pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren es la condición de los tejidos periodontales. Algunos estudios han reportado que el estado periodontal de estos pacientes no es diferente al de los grupos controles. Sin embargo, otros



autores han sugerido que existe en estos pacientes una probabilidad 2.2 veces mayor de desarrollar enfermedad periodontal.

El manejo periodontal de los pacientes con Síndrome de Sjögren sigue un protocolo similar al de los pacientes sistemáticamente sanos con enfermedad periodontal, y las variaciones van a depender en primer lugar de la severidad de las alteraciones a nivel de los tejidos periodontales, la cantidad y calidad del flujo salival y la presencia o no de lesiones a nivel de las mucosas bucales.^{29, 84}

c) Candidiasis

La sequedad oral favorece la sobrecolonización por *Candida* sobre todo en paladar blando y lengua, respondiendo bien a tratamientos con antimicóticos. La nistatina en solución es eficaz a dosis de 4-6 ml/6 horas (100.000 U/ml), al igual que el empleo de grageas 2-4/día (500.000 U/gragea). El tratamiento debe de mantenerse de 7 a 15 días. El miconazol, se puede emplear en forma de gel al 2%, o en comprimidos de 250 mg/6 horas, manteniéndolo en boca el mayor tiempo posible. La anfotericina B está indicada en casos de candidiasis oral resistente a otros antifúngicos, utilizándolo en forma de comprimidos de 10 mg disueltos en boca 4-5/día durante 10 a 15 días.

Los pacientes portadores de prótesis dentales removibles, deben de extremar medidas higiénicas para evitar la sobrecolonización por *Candida*, por lo que es conveniente sumergir la prótesis durante la noche en una solución de clorhexidina o hipoclorito sódico.⁶⁰

8.4.2 Alternativas en el tratamiento restaurador.

Las alternativas de tratamiento en pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren pueden ser encaminadas desde un ionómero de vidrio, pasando por resinas compuestas y amalgamas, así como también prótesis fijas y removibles sobre dientes naturales o sobre implantes, dependiendo de las lesiones del



paciente y el grado de edentulismo del mismo, ya que cada caso en particular tiene sus indicaciones y contraindicaciones. ²⁹

Se deben extraer las piezas dentarias que por su estado no sean susceptibles de reconstrucción, al igual que los restos radiculares que pudieran estar en la boca. ⁶⁰

La selección del material restaurador resulta difícil ya que actualmente no existen estudios que evalúen el comportamiento clínico y la funcionalidad de los mismos en los pacientes con Síndrome de Sjögren. El éxito del tratamiento dependerá de la severidad de la condición. ²⁹

- Cementos de vidrio ionomérico.

Indicados para restaurar lesiones clase V, debido a su liberación de fluoruro la cual provee un efecto anticariogénico. Estos materiales se comportan muy bien en áreas cervicales debido a su bajo cambio dimensional, a la adhesión a la estructura dentaria, que llevan a una baja microfiltración y excelente integridad marginal, además de la liberación de fluoruro. Sin embargo, estos materiales presentan baja resistencia a la flexión, a la abrasión, baja dureza superficial y pobre estética.

- Cementos de vidrio ionomérico modificado con resina compuesta.

Estos materiales parecen tener una mejor adaptación a la dentina que los cementos de vidrio ionoméricos convencionales. La resistencia mecánica de estos cementos no es comparable con la de las resinas compuestas, sin embargo, parece superar a la de los ionoméricos convencionales.

Tanto los cementos de vidrio ionomérico convencionales como los cementos de vidrio ionomérico modificado con resina compuesta liberan fluoruro en mayor o en menor grado y además tienen la posibilidad de actuar como reservorios de fluoruro si el paciente recibe aportes adicionales de fluoruro mediante aplicaciones o enjuagues fluorurados.



- Amalgamas

La amalgama aún continua ocupando un lugar importante en la odontología restauradora a pesar de los avances obtenidos en los últimos años en el campo de las resinas. Se puede utilizar en áreas cervicales como en otras áreas. Ofrece diferentes ventajas como: forma anatómica, resistencia a la abrasión, resistencia compresiva, adaptación correcta a las paredes cavitarias, autosellado marginal, insolubilidad a los líquidos bucales y no produce reacciones nocivas al órgano dentino-pulpar.

La amalgama puede ser el material de restauración de elección en los pacientes con Síndrome de Sjögren en áreas cervicales y dientes posteriores, debido a un alto porcentaje de fallas de los materiales de restauración con técnicas adhesivas.^{29, 31}

Haveman y col., 2003 compararon la incidencia de caries de recidiva usando 2 cementos de ionómero de vidrio modificados con resina compuesta y una amalgama. Se observó que hay un menor número de caries de recidiva en los cementos de ionómero de vidrio en comparación con las restauraciones con amalgama en pacientes con xerostomía que no recibieron fluoruros. Los materiales que liberan fluoruros pueden reducir la incidencia de caries en los pacientes de alto riesgo que no utilizan fluoruro tópico.

- Resinas compuestas

La preocupación de la colocación de resinas compuestas en pacientes con alta susceptibilidad a la caries se debe a la contracción de polimerización, falta de propiedades anticariogénicas y a su dificultad de alcanzar una unión entre la resina y el cemento radicular. Su mayor indicación radica en el sector anterior.

- Resinas compuestas de micropartículas

A pesar de la alta resistencia al desgaste por fricción de las resinas compuestas de micropartículas, no son indicadas en áreas de alta concentración de tensiones



debido al riesgo de fractura por tener resistencia a las fuerzas traccionales y tensionales, por lo cual su mayor indicación es en el sector anterior.

- Resinas compuestas híbridas.

Se consideran universales, ya que pueden utilizarse en el sector posterior y anterior de la cavidad bucal. Debido a su alto contenido de relleno se pueden emplear en zonas de alta carga oclusal.

- Resinas compuestas fluidas.

Tienen un bajo módulo de elasticidad lo que hace que las tensiones se disipen durante la contracción de polimerización, lo que facilita una adecuada adaptación marginal. Se ha sugerido su uso en cavidades clase V, como sellante de fosas y fisuras y como material de restauración intermedio que se coloca entre la capa híbrida y la resina compuesta, es decir como base cavitaria.

Los selladores de fosetas y fisuras son una alternativa terapéutica en estos pacientes.

- Resinas compuestas densas

Estas resinas presentan partículas de relleno de mayor tamaño que las resinas compuestas de micropartículas y las resinas compuestas híbridas. Son indicadas para restaurar dientes posteriores, en áreas donde se soportan grandes fuerzas oclusales y se recomienda su uso en zonas donde la amalgama, usualmente, era el material de restauración de elección. Estas resinas mostraron una excelente durabilidad y resistencia a la erosión en pacientes con xerostomía que usaron fluoruro, pero una inhibición de caries de recidiva menor en comparación a los otros materiales en los pacientes que no usaron fluoruro. ^{29, 83}

- Prótesis parcial fija

Cuando una restauración protésica es planificada para pacientes con xerostomía inicialmente se deben de colocar restauraciones provisionales. Esta etapa de



temporalización nos servirá para evaluar el riesgo a caries recurrente, para ello es importante que nuestras coronas provisionales estén bien adaptadas y las prótesis removibles cubran la menor cantidad de tejidos blandos.

Se sugiere que los márgenes de las preparaciones dentarias deben ser supragingivales para facilitar la limpieza y la aplicación de fluoruros. Así mismo debe de evitarse la ferulización de coronas para poder facilitar la limpieza.^{29, 82}

- Prótesis parcial removible

Las prótesis dentales removibles tendrán que ser revisadas para obtener un apoyo, una retención y una estabilidad correcta, evitando fundamentalmente las irritaciones sobre la mucosa, de la misma manera que debe vigilarse su limpieza. Se debe hacer el diseño de los conectores mayores cubriendo la menor cantidad de tejidos blandos.^{60, 82}

La xerostomía asociada al Síndrome de Sjögren es la causa fundamental de muchos de los problemas asociados con el manejo protésico de estos pacientes.^{29, 31}

- Prótesis totales

En los pacientes con prótesis dentarias, se ha propuesto la posibilidad de incorporar pequeños reservorios para contener saliva u otros líquidos durante un largo periodo de tiempo. (Figura 37) Aunque se ha comprobado que interfieren en la realización de las funciones orales y en la oclusión de los pacientes.^{60, 67}

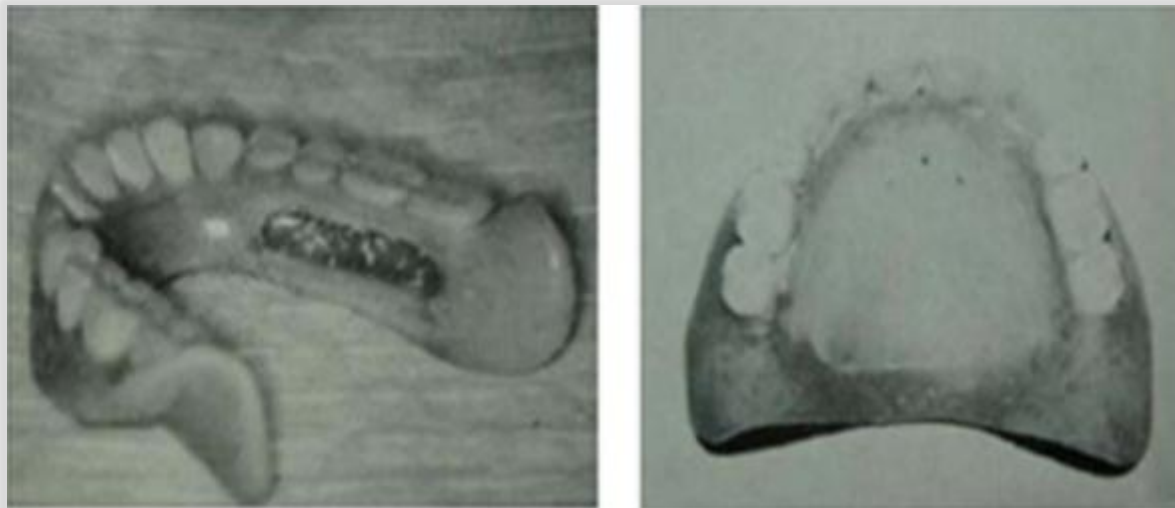


Figura 37. Prótesis total superior e inferior con reservorio para saliva artificial. ²⁹



9. PRONÓSTICO

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad compleja de amplio espectro clínico con diferentes manifestaciones de intensidad variable que alteran la calidad de vida del enfermo. ⁶

Se caracteriza por una evolución estable de los síntomas y signos. Las excepciones a este curso benigno son el desarrollo de manifestaciones extraglandulares que están asociadas de forma significativa a la alta incidencia de linfomas, normalmente linfoma no Hodgkin, que ensombrecen el pronóstico de los pacientes y son la principal causa del exceso de mortalidad. ^{85, 86}

Existen signos de alarma indicativos de síndrome linfoproliferativo que se presentan en la tabla 7. ^{6, 35, 44, 87}

Cambios clínicos
Alteración del estado general
Aparición de fiebre
Aparición o aumento de adenopatías o esplenomegalia
Aumento de tumefacción parotídea
Cambios analíticos
Negativización de los anticuerpos o del factor reumatoide
Disminución de inmunoglobulinas
Aumento de la microglobulina β_2
Crioglobulinemia

Tabla 7. Signos de sospecha de aparición del síndrome linfoproliferativo en un paciente con Síndrome de Sjögren. ^{6, 44, 88}



A las mujeres jóvenes con Síndrome de Sjögren primario, ante todo las que tienen anticuerpos anti-Ro/SS-A, se les debe asesorar sobre el mayor riesgo de procrear a un niño con lupus eritematoso sistémico neonatal y bloqueo cardiaco completo congénito; estas mujeres en caso de embarazo deben ser vigiladas estrechamente por un ginecoobstetra con experiencia en embarazos de alto riesgo.³⁵

9.1 Clasificación pronóstica del paciente con Síndrome de Sjögren.

Se puede realizar una aproximación pronóstica del paciente con Síndrome de Sjögren en función de las características clínicas e inmunológicas que presente en el momento del diagnóstico de la enfermedad autoinmunitaria sistémica.

En el 2004, Loannidis et al propusieron por primera vez una clasificación pronóstica en el Síndrome de Sjögren, dividiendo a los pacientes en 2 grupos respecto al riesgo de mortalidad. Esta clasificación pronóstica tiene importantes implicaciones en el seguimiento y manejo terapéutico del paciente con Síndrome de Sjögren. Los autores plantearon clasificar a los pacientes en tipo I (riesgo alto de mortalidad) y tipo II (riesgo bajo) en función de la presencia o ausencia de púrpura y descenso de C4. El tipo I tiene un gran impacto en la situación vital del paciente y está asociado a un mayor desarrollo de manifestaciones extraglandulares y de linfoma, y a una mayor mortalidad, mientras que el Síndrome de Sjögren tipo II corresponde a pacientes con una evolución benigna y crónica, posee un impacto especial sobre la calidad de vida.

Desde el punto de vista clínico se debe prestar especial atención a los pacientes que presenten alguna de las siguientes manifestaciones al momento del diagnóstico del Síndrome de Sjögren:

1. Afectación grave de las glándulas salivales (en la gamagrafía parotídea, sialodentitis demostrada histopatológicamente)
2. Manifestaciones extraglandulares previas o activas en el momento del diagnóstico (especialmente vasculitis)



3. Manifestaciones clínicas asociadas a linfoproliferación (paratidomegalia persistente, adenopatías, esplenomegalia). ^{44, 85}



CONCLUSIONES

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune sistémica que afecta el sistema glandular exocrino y cuyas principales manifestaciones clínicas son la xeroftalmia y xerostomía, así como la existencia de infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas de secreción exocrina. Si bien la sequedad ocular y bucal son los síntomas más frecuentes en el Síndrome de Sjögren, pueden aparecer otras manifestaciones clínicas en el curso evolutivo de la enfermedad. Aunque en la mayoría de los pacientes la enfermedad suele quedar localizada a las glándulas exocrinas (manifestaciones glandulares), también puede afectar de forma sistémica diversos órganos y provocar manifestaciones extraglandulares.

Dicha enfermedad afecta principalmente a mujeres entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Su etiopatogenia es multifactorial y se le relaciona con factores inmunológicos, inflamatorios, ambientales, neurológicos, hormonales e infecciosos, que podrían actuar como cofactores, que desencadenan la inflamación en individuos genéticamente predispuestos.

Este síndrome precisa una doble aproximación terapéutica, centrada por un lado en la sequedad de las mucosas, y por otro lado en el tratamiento de las manifestaciones extraglandulares.

Generalmente tienen una evolución estable de los síntomas y los signos, las excepciones a este curso benigno son el desarrollo de manifestaciones extraglandulares y la alta incidencia de linfomas, que ensombrecen el pronóstico de los pacientes y son la principal causa de mortalidad que presentan los afectados frente a la población general.

El diagnóstico y el tratamiento odontológico de pacientes con Síndrome de Sjögren es de gran interés para el odontólogo, ya que en muchas ocasiones es el



primero en enfrentar clínicamente las manifestaciones de esta enfermedad, asociadas con los cambios del medio bucal dada la falta del fluido salival. Las complicaciones debido a la xerostomía fundamentalmente son: caries, periodontitis y candidiasis.

El diagnóstico oportuno, la atención y el cuidado óptimo de los pacientes con Síndrome de Sjögren, requieren de un reconocimiento integral de esta condición por el odontólogo, quién a su vez debe estar involucrado en un equipo multidisciplinario de salud médica.

El Síndrome de Sjögren se ha considerado una de las enfermedades autoinmunes con un menor abanico de opciones terapéuticas, sobre todo respecto a las manifestaciones causadas por la sequedad de las mucosas. Sin embargo en los últimos años han aparecido nuevos fármacos de administración oral que estimulan de forma específica la secreción de las glándulas exocrinas. Debido a la disminución del flujo salival y en muchos casos a la ausencia del mismo se les debe indicar el uso de sustitutos salivales o humectantes, así como el uso de estimuladores salivales locales y sistémicos.

Resulta frecuente que su diagnóstico y manejo clínico se tornen complejos debido al desconocimiento de los profesionales de la salud que la enfrentan. Aunque en alguna medida se intenta revertir esta problemática, el Síndrome de Sjögren continúa siendo para muchos una enfermedad desconocida, en la que la asociación de sus síntomas pasan inadvertidos ante muchos profesionales de la salud, e incluso, ante los mismos pacientes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **El Síndrome de Sjögren.** DENTAL World. Disponible en: <http://gbsystems.com/trabajo/sindrome.htm>. Fecha de consulta: 19 de agosto 2015
2. Corominas H, Fíguls R, Riera M. **Enfermedades sistémicas autoinmunitarias, Síndrome de Sjögren.** Reumatol Clin. 2008; 4(1): 22-27
3. Díaz S, Velásquez J, Pinto L, Darío J. **Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas.** Rev Colomb Reumatol. 2008; 15(1): 35-48
4. García M, Cedeño S. **Ojo seco en las consultas de oftalmología.** MEDISAN 2004; 8(1): 8-11
5. <http://www.sjogrensindia.org/world-sjogrenss-day.html>. Fecha de consulta: 19 de agosto 2015
6. Sorlí J, Ejarque I, Valderrama F, Mingarro M, **Síndrome de Sjögren.** Aten Primaria. 2009; 41(7): 417-419
7. Anaya JM, Tobón G, Correa P, Restrepo C. **Principales hallazgos serológicos y clínicos en el Síndrome de Sjögren.** MÉDICAS UIS. 2004; 18:17-26
8. Ferreras-Rozman. **Medicina Interna.** Volumen 1. 17ª ed. Barcelona: Editorial ELSEVIER, 2012. Pp. 1027-1028
9. Gómez ME, Campos A. **Histología y embriología bucodental.** 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007. Pp. 149-187
10. Brand R. **Anatomía de las estructuras orofaciales.** Madrid: Harcourt Brace, 1999. Pp. 207-210
11. Velayos, Santana JL. **Anatomía de la cabeza para odontólogos.** 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007. Pp. 217-227
12. Latarjet M. **Anatomía Humana.** Volumen 2. 3ª ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana, 1996. Pp. 1372-1394



13. Orban. ***Histología y embriología bucales***. 5ª reimpresión. México: La prensa Medica Mexicana, 1986. Pp. 263-291
14. Drake RL, Vogl A. ***GRAY Anatomía para estudiantes***. 2ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2010. Pp. 1044-1047
15. Moore KL. ***Anatomía con orientación clínica***. 7ª ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana, 2013. Pp. 945,946
16. Putz R, Pabst R. ***Sobota Atlas de anatomía humana***. Tomo I. 20ª. ed. Madrid: Editorial Médica, 1994. Pp. 103.
17. Ross M, Wojciech P. ***Histología. Texto y Atlas a color con biología celular y molecular***. 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2013. Pp. 545-554
18. Mjör IA, Fejerskov O. ***Embriología e histología oral humana***. Barcelona: Salvat Editores, 1990. Pp. 268-275
19. Llena C. ***The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis***. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11:449-455
20. Hernández AA, Aránzazu GC. ***Características y propiedades físico-químicas de la saliva: una revisión***. Ustasalud. 2012; 11(2): 101-111
21. Calatava LA. ***La saliva: una ventana para el diagnóstico***. Rev Venez Invest Odont IADR. 2014; 2(2):65-74
22. Walsh L. ***Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental***. Rev Minim Inter Dent. 2008; 1 (1): 5-23
23. Echeverri MT. ***La Saliva: componentes, función y patología***. Rev Estom Cali (Colombia). 1995; 4(2): 55-61
24. Chimenos E, Marques MS. ***Boca ardiente y saliva***. Med Oral. 2002; 7: 244-253
25. Solans R, Labrador M, Bosch JA. ***Etiopatogenia del Síndrome de Sjögren***. Med Clin (Barc). 2001; 116: 750-755
26. González O, Santos E, Núñez N. ***Síndrome de Sjögren***. MEDISAN. 2011; 15(12): 1804-1809



27. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. **Harrison principios de medicina interna**. Vol 1. 17a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
28. Murra L, Álvarez JC, Rodríguez A. **Factores pronósticos de gravedad de la queratoconjuntivitis sicca en pacientes con Síndrome de Sjögren**. Rev Mex Oftalmol. 2010; 84(4): 209-217
29. Rivera L, Valero L, Escalona L, Rojas F, Ríos M. **Manejo multidisciplinario del paciente diagnosticado con el Síndrome de Sjögren**. Acta Odont Venez. 2009; 47(3): 1-22
30. Anaya JM, Correa P, Darío R. **Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas**. Acta Med Colomb. 1999; 24(4): 127-135
31. Sturla G, Romo F, Torres MA. **Manejo clínico odontológico integral del paciente con Síndrome de Sjögren: una propuesta**. Av Odontoestomatol. 2014; 30(4); 205-217
32. López R, Fernández M, Hernández G. **Afección oral en el paciente con Síndrome de Sjögren primario. Manejo multidisciplinar entre odontólogos y reumatólogos**. Reumatol Clin 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.03.010>
33. Diez C, Lema JM, Álvarez N, Atanes A, Toro FJ. **Aspectos actuales del Síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento**. Semin Fun Esp Reumatol. 2010; 11(2): 70-76
34. Calvo E, Muñoz S. **Síndrome de Sjögren**. Rev Med Clin. 2011. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-90034638-S300C>
35. Bennet C, Plum F. **Cecil Tratado de medicina interna**. Vol. 2. 20ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana. 1997. Pp. 1719-1721
36. Castillejos VH, Herrera A, Sánchez M. **Síndrome de Sjögren, reporte de un caso**. Odont Act. 2012; 9(115): 10-18



37. Neville B, Damm D, White D. **Color Atlas of Clinical Oral Pathology**. London: Editorial Lea & Febiger, 1991. Pp. 303
38. Martínez JP, Reyes Y. **Síndrome de Sjögren**. Rev Cub Med. 2010; 49(2): 166-181
39. Ramírez M, Ramos M, Graus F. **Afección del sistema nervioso central en el Síndrome de Sjögren primario**. Med Clin (Barc). 2009; 133(9): 349-359
40. Barguil I, Gómez C, Ramírez JA, Zapata S. **Depresión en pacientes con enfermedades autoinmunes más frecuentes en reumatología**. Med. U.P.B. 2012; 31(1): 34-41
41. Mengual P, Oltra M. **Síndrome de Sjögren asociado a alteraciones hepáticas: a propósito de dos casos en Atención Primaria**. MEDIFAM. 2003; 13: 176-180
42. Hernández G, Michel M. **Afección pancreática en el Síndrome de Sjögren**. Reumatol Clin. 2011; 7(2): 130-134
43. Abdel N, Soto MV, Rodríguez F. **Síndrome de Sjögren y acidosis tubular renal distal reversible: una mirada a sus manifestaciones renales**. Rev Colomb Reumatol. 2013; 20(4): 250-254
44. **Abordaje Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del Síndrome de Sjögren Primario**. GPC. Guía de Práctica Clínica. Gobierno Federal. Estados Unidos Mexicanos. Pp. 1-16
45. Ibáñez NG, Piña YB, López CJ. **Frecuencia de Síndrome de Sjögren en pacientes con hiposalivación**. Rev ADM. 2012; 69(6): 282-286
46. Chang H. **Síndrome de Sjögren**. JAMA. 2010; 304(4): 486
47. Boyd S, Gutiérrez AM, McCulley J. **Atlas y texto de patología y cirugía corneal**. Panamá: Jaypee-Highlights Medical Publishers Inc, 2011. Pp. 81-91
48. Fierro TM, Silva R, Cruz B, Aldape BC. **Auxiliares de diagnóstico para alteraciones de glándulas salivales**. Rev Mex Cirug Buc Maxilof. 2010; 6(3): 88-94



49. Becerra R, Pachuca D, Alva LF, Menéndez SM, Graef A. **Imagen del Síndrome de Sjögren en las glándulas salivales**. Rev Invest Med Sur Mex. 2014; 21(1): 31-35
50. González E, Aguilar J, Guisado R, Tristán JM, García PA. **Xerostomía: Diagnóstico y manejo clínico**. Rev Clín Med Fam. 2009; 2(6): 300-304
51. Bagán JV, Ceballos A, Bermejo A. **Medicina oral**. Barcelona: Editorial Masson, 1995. Pp. 305-310
52. Saldarriaga LM, Ventura L, Hernández C, Pineda C. **Evaluación ecográfica de la glándula salival: utilidad y diagnóstico en el Síndrome de Sjögren**. Rev Cub Reumatol. 2015; 17(2): 178-181
53. Guiñales J, Martorell V, Sánchez R, Castillo JL. **Síndrome de Sjögren: criterios diagnósticos mediante resonancia magnética**. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2012; 34(4): 188-191
54. Cantú O, Treviño C, Abrego V, Rubio N, Campos MA. **Síndrome de Sjögren primario como parotiditis de repetición. Reporte de un caso**. Med Universitaria. 2003; 5(21): 261-263
55. <http://www.medicinaoral.org/wp-content/uploads/2010/11/sialometria.jpg>.
Fecha de consulta: 7 de septiembre 2015
56. Díaz C, Castaños M, Haye S. **Valor diagnóstico de xerostomía mediante la prueba de la oblea en pacientes con Síndrome de Sjögren**. Rev Arg Reumatol. 2011; 22(1): 16-19
57. León EJ, Camejo D, Chaucanés AD, Bolaños LF. **Un acercamiento al Síndrome de Sjögren a través de un caso clínico: "secando el desconocimiento"**. Panorama Cuba y Salud. 2010; 5(3): 38-48
58. Ramiro M, Lifshitz A. **El internista: medicina interna para el internista**. Vol 3. 3ª ed. México D.F: Nieto Editores, 2008. Pp. 1444-1446
59. Kruszka P, O'brian R. **Síndrome de Sjögren**. Am Fam Physician. 2009; 79(6): 465-470



60. Sánchez J, Ramos CA, Acebal F, Arévalo RE, Molina M. **Manejo terapéutico de la xerostomía en Atención Primaria.** Med Fam. 2004; 1: 41-49
61. Jané E, Estrugo A, Ayuso R, López J. **Tratamiento de la boca seca. Nuevas tendencias.** Av Estomatol. 2014; 30(3): 135-138
62. Solans R, Bosch JA, Simeón, Fonollosa V, Vilardell M. **Pilocarpina oral en el tratamiento de la xerostomía y xeroftalmía en pacientes con Síndrome de Sjögren primario.** Med Clin (Barc). 2004; 122(7): 253-255
63. Silvestre F, Miralles L, Martínez V. **Tratamiento de la boca seca: puesta al día.** Med Oral. 2004; 9: 273-279
64. Malchiodialbedi G. **La xerostomía en el Síndrome de Sjögren. Tratamientos paliativos. Revisión bibliográfica actualizada.** Acta odontol venez. 2007; 45(2).
Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/2/xerostomia_sindrome_sjogren.asp
65. Mosqueda A, Luna K, Irigoyen MA, Díaz MA, Coll AM. **Efecto del clorhidrato de pilocarpina como protector de la producción salival durante el tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Reporte preliminar.** Rev Cienc Clín. 2005; 6(1): Pp. 33-38
66. <http://www.farmalisto.com.co/lagrimas-banos-y-colirios-inespecificos/9083-salagen-5-mg-x-100-tabletas-sindrome-de-sjogren-7704232000403.html>.
Fecha de consulta: 18 de septiembre 2015
67. González MA, Malpica E, Macías B. **Xerostomía.** GAMO. 2011; 10(4): 222-229
68. Chapa G, Garza B, Garza M, Martínez G. **Hiposalivación y xerostomía; diagnóstico, modalidades de tratamiento en la actualidad: Aplicación de neuroestimulación.** Rev Mex Periodonto. 2012; 3(1): 38-46
69. http://www.drugs.com/mtm_esp/evoxac.html. Fecha de consulta: 18 de septiembre 2015



70. <http://www.farmaciaopticavelez.es/images/stories/virtuemart/product/secreci-me-100-comprimidos.jpg>. Fecha de consulta: 18 de septiembre 2015
71. https://pbs.twimg.com/profile_images/620525524356628480/GtXMnseQ.jpg
Fecha de consulta: 18 de septiembre 2015
72. López J, Jané E, Chimenos E. **Pronóstico y tratamiento de la boca seca. Revisión sistemática.** Med Clin (Barc). 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.02.036>
73. <http://www.biotene.com/products/gel>. Fecha de consulta: 23 de septiembre 2015
74. <http://www.biocosmetics.es/products/gel/xerostom-sustituto-salival-en-gel/>.
Fecha de consulta: 23 de septiembre 2015
75. D'Hyver, Gutiérrez LM. **Geriatría.** México: Editorial El Manual Moderno; 2006. Pp. 335-347.
76. **Diagnóstico y manejo de los problemas bucales del adulto mayor.** Guía de referencia clínica. Gobierno Federal. Estados Unidos Mexicanos.
77. Wolff A. **Electroestimulación. Una alternativa para el manejo de la hiposalivación y la xerostomía.** RAAO. 2012; 50(2): 51-52
78. Lara R. **Electroestimulación de la salivación en xerostomía por el Síndrome de Sjögren.** Rev Mex Odonto. 2008; 2(10): 16-18
79. Bohórquez H, Sánchez A, Turrión N, Albarrán H. **Protocolo diagnóstico del síndrome seco.** Medicine. 2009; 10(29): 1981-1984
80. Ramos M, Tzioufas A, Font J. **Síndrome de Sjögren. Nuevas perspectivas terapéuticas.** Med Clin (Barc). 2005; 124(3): 111-115
81. Ibáñez NG. **Hiposalivación/xerostomía.** Med Oral. 2011; 13(2): 58-64
82. Bardález R. **Manejo odontológico integral del paciente con Síndrome de Sjögren.** La carta odontológica. 2001; 5(16): 27-30
83. Barceló FH, Palma JM. **Materiales dentales. Conocimientos aplicados.** 2ª ed. México: Trillas, 2004. Pp. 83-137



84. Plaza ML, Soto AA, Ramírez MA, Ruiz A, Huerta A. **Tratamiento interdisciplinario en un paciente con Síndrome de Sjögren. Reporte de un caso.** Rev Mex Periodontol. 2013; 4(1): 24-30
85. Brito P, Ramos M. **Evolución y pronóstico del paciente con Síndrome de Sjögren primario.** Med Clin (Barc). 2008; 130(3): 109-115
86. Gómez J, Angelino G, Frydenlund S, Maison N, Ramírez EJ. **Síndrome de Sjögren.** Revista de posgrado de la VI Cátedra de medicina. 2003; 123:18-21
87. Regezi A, Sciubba J. **Patología Bucal.** México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1991. Pp. 256-260
88. Ramos M, García M, Cervera R, Ingelmo M. **Significado clínico de las alteraciones analíticas en el Síndrome de Sjögren.** Rev Esp Reumatol. 2005; 32(3): 134-146
89. Rosas J, Senabre JM, Santos C. **Manejo de las manifestaciones extraglandulares del Síndrome de Sjögren.** Reumatol Clin. 2010;6(2): 6-11