

11244
3
29

DRA. MARIA DEL CARMEN ARENAS LA VILLA

REUMATOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA U. N. A. M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



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 está 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.

SECRECION SALIVAL EN INDIVIDUOS NORMALES.

Standardización de la prueba de Saxon: auxiliar clínico en el diagnóstico del Síndrome de Sjögren.

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por disminución de la secreción lagrimal y salival (complejo "sicca" o seco) que resulta en queratoconjuntivitis sicca y xerostomía. La insuficiencia glandular es secundaria a infiltración linfocitaria y de células plasmáticas. Se reconocen dos formas clínicas: primaria y secundaria. Cerca del 25% cursa con una Artritis Reumatoide asociada y un pequeño porcentaje a otra enfermedad del tejido conectivo.

El primer reporte de lo que pudiera ser un Síndrome de Sjögren data de 1888 cuando Hadden, en una reunión de la Sociedad Clínica de Londres, reportó una mujer de 63 años que sufría de "boca seca" y que también tenía deficiencia de la secreción lagrimal. Ese mismo año, Mikulicz reportó un paciente con crecimiento simétrico de glándulas parótidas y lagrimales, sin disminución en la secreción, lo cual atribuyó a proceso infeccioso. En 1919 Fuchs, autor alemán, agregó a la descripción inflamación de la glándula parótida. Gougerot en 1926 publicó en París, 3 casos con atrofia progresiva de las glándulas salivales y de las glándulas mucosas de la conjuntiva, boca, nariz, vulva, y reunió estas manifestaciones en un síndrome. Entre 1928 y 1933 se publicaron múltiples trabajos en los que se describía la asociación de xeroftalmia, xerostomía, queratitis filamentaria y artritis. En 1930, Henrik Sjögren, oftalmólogo sueco, vió su primer paciente con queratitis filamentaria e inició sus estudios sobre esta enfermedad, publicando, 3 años mas tarde, una monografía en la que describió en detalle los componentes clínicos e histológicos del síndrome.

El Síndrome de Sjögren ha recibido varios nombres como Síndrome de Gougerot-Houwer-Sjögren, Síndrome de Mikulicz-Sjögren, Síndrome de oftalmo-rino-estomato-xerosis, Dis-secretosis mucoserosa, Queratitis seca (.o sicca). El término "sicca" se ha utilizado para describir la combinación de manifestaciones orales y oculares sin referencia a asociación con enfermedad del tejido conectivo. Sjögren utilizó inicialmente el término "queratoconjuntivitis sicca" y posteriormente propuso el término Dacrio-sialoadenopatía atrófica. Por su uso común y por las aportaciones del oftalmólogo sueco, ha prevalecido el término de Síndrome de Sjögren.

Las enfermedades autoinmunes tienen un origen multifactorial con elementos de control genético relacionado con la actividad de genés específicos de la espuesta inmune y control inmunológico llevado a cabo por los linfocitos reguladores T-dependientes, así como posibles influencias virales y modulación de hormonas sexuales.

El Síndrome de Sjögren es una de las enfermedades autoinmunes asociada con los antígenos de histocompatibilidad HLA-B8 y HLA-DR3. También hay asociación con el locus HLA-DQ que se relaciona a respuestas de autoanticuerpos en alto título, y a una enfermedad autoinmune mas severa (1). El Síndrome de Sjögren primario en hombres se asocia con HLA-DRW52, pero no con HLA-B8 o DR3. Se ha observado una relación familiar que incluye asociación con linfoma.

Una de las características del Síndrome de Sjögren es que presenta múltiples autoanticuerpos en el suero, algunos órgano-específicos como los anticuerpos anti-epitelio de los conductos salivales y otros como antucuerpos antinucleares y factor reumatoide.

Recientemente se han descrito otros sistemas de autoanticuerpos designados Ro/SSA y La/SSB que se presentan en pacientes con Síndrome de Sjögren con un 90% de especificidad (2).

A partir de 1963 en que Bunin y Talal describieron 3 casos de Linfoma maligno y 1 caso de Macroglobulinemia de Waldenström varios reportes apoyaron la sospecha de asociación entre el Síndrome sicca, linfoma, macroglobulinemia e hiperactividad linfoide (pseudolinfoma). Esto se atribuye a estimulación antigénica crónica en la que existe alguna evidencia de pérdida de la función inmunoreguladora, con lo que este sistema inmune muy estimulado sufre proliferación y alguna clona de linfocitos llega a producir linfoma. Los hallazgos físicos asociados con incremento de linfoma son aquellos indicadores de una intensa linfoproliferación como sialoadenitis, esplenomegalia y linfadenopatía, los cuales pueden utilizarse para identificar aquellos pacientes de alto riesgo y por tanto requieren vigilancia estrecha (3).

Las características histopatológicas del Síndrome de Sjögren en las glándulas salivales se han descrito como un lesión linfopitelial benigna con infiltrado linfocítico que sustituye el parénquima salival, pudiéndose encontrar islotes mioepiteliales (4). En algunos pacientes la sustitución adiposa puede ser mas prominente que la infiltración linfoide. Típicamente la arquitectura lobulillar se preserva, algunos lóbulos se respetan mientras que otros son virtualmente destruidos. Pueden encontrarse infiltrados linfoides en las glándulas mucosas de tráquea o bronquios así como infiltrados mas extensos afectando pulmón, riñón o el aparato músculo-esquelético con la subsecuente disfunción de estos órganos. Cuando estos infiltrados son mas pleomórficos, mas primitivos o mas invasivos que otros con destrucción de la arquitectura, se utiliza el término pseudolinfoma.

Su presentación clínica puede ser un cuadro de desarrollo insidioso y lentamente progresivo del complejo sicca asociado a Artritis Reumatoide o bien el desarrollo mas rápido de sequedad ocular y oral, frecuentemente acompañado de parotiditis sin asociación con otra enfermedad.

Tiene franco predominio en el sexo femenino y su edad de presentación es alrededor de los 50 años. A pesar de que los síntomas oculares son inespecíficos, la presencia de varios de ellos sugiere queratoconjuntivitis sicca como sensación de cuerpo extraño, exceso de secreciones con formación de filamentos viscosos, filamentos en el canto interno del ojo, sensación de quemadura, incapacidad para llorar, enrojecimiento, fotosensibilidad, prurito, sensación de "telas", cambios en la agudeza visual o dificultad para mover los párpados. Algunos pacientes están asintomáticos y la deficiencia se demuestra a la exploración. La inspección puede no revelar ninguna anormalidad o en ocasiones congestión conjuntival, no es frecuente encontrar crecimiento de las glándulas. Una prueba clínica útil para medir la secreción lagrimal fue la desarrollada por Schirmer en 1903. Esta prueba utiliza una tira de papel filtro Whatman del N°41 de 5x30 mm que tiene una lengüeta de 5mm en uno de sus extremos la cual se dobla y se coloca la tira en el saco conjuntival inferior, en la unión del tercio medio y temporal del párpado inferior. El humedecimiento de la parte expuesta de la tira de papel (exceptuando la lengüeta) en 5 minutos es la medida en mm de la secreción lagrimal. Si la prueba se efectúa posterior a la instilación de un anestésico local, solo se mide la secreción basal ya que se ha eliminado el principal estímulo para la secreción refleja. Si existe producción inadecuada, está indicado realizar una prueba Schirmer II que consiste en repetir el proceso mientras se estimula la mucosa nasal con amoníaco, algodón u otro irritante mecánico. Los rangos normales en la prueba de Schirmer son de 10 a 25 mm (5).

Otra prueba mas evidente de hiposecreción lagrimal es la tinción con Rosa de Bengala o fluoresceína y la biomicroscopía. Esta se realiza aplicando una gota de la tinción en el ojo, en ocasiones mezclada con un anestésico local. Normalmente no se observa ninguna tinción a los pocos minutos. El patrón clásico de tinción es interpalpebral; el tercio inferior de la córnea puede mostrar erosiones puntiformes o conglomerados de detritus corneal o filamentos adheridos al epitelio corneal (queratitis filamentaria), también pueden verse placas de células de descamación y moco en la película lagrimal aun a simple vista. (6) El tiempo de ruptura de la película lagrimal es otra prueba útil aunque variable a pesar de los esfuerzos realizados para su standarización. Fisiológicamente ocurre la separación de pequeñas areas de la película pre-corneal, lo que se denomina "puntos secos". En la queratoconjuntivitis sicca, los "puntos secos" aparecen mas rápidamente y la velocidad de su aparición puede ser medida bajo la magnificación de la biomicroscopía.

Otras pruebas menos utilizadas son la citología por impronta en la que se realiza una cuenta de células globulares y se determina la forma del epitelio superficial de la conjuntiva; la muestra se obtiene presionando una placa de papel filtro a la conjuntiva y el tejido adherido se observa al microscopio. En el Síndrome sicca las células globulares se encuentran reducidas o hasta ausentes y el epitelio es estratificado.

La biopsia conjuntival es una manera mas precisa para determinar los cambios histológicos mencionados además que permite examinar el tejido a la microscopía electrónica para una evaluación mas detallada del epitelio conjuntival.

La biopsia de glándula lagrimal se utiliza con fines de investigación únicamente, ya que es difícil ^{de} localizar por detrás de la órbita ósea súpero-temporal y por otro lado, el biopsiar la parte palpebral de la glándula puede destruir los ductos secretores en su paso hacia el párpado.

Por último, la actividad enzimática es otro parámetro debido a que al declinar la cantidad de lágrima, disminuye asimismo

la actividad de lisozima y lactoferrina, la cual puede medirse determinando su efecto inhibitor en el crecimiento de bacterias susceptibles como el micrococo lúteo.

Las manifestaciones clínicas relacionadas con la insuficiencia salival incluyen: dificultad para la masticación, deglución, y fonación, adherencia de alimentos a las superficies de la boca, anomalías del gusto y del olfato, fisuras en la lengua, mucosa oral y labios, particularmente en las comisuras, ingestión frecuente de líquidos particularmente durante las comidas, y caries dental diseminada (7).

La resequeidad también puede afectar la nariz, faringe posterior, laringe y el árbol tráqueo-bronquial pudiéndose entonces presentar epistaxis, ronquera, otitis media recurrente, bronquitis o neumonía.

Cerca de la mitad de estos pacientes presentan crecimiento de las glándulas parótidas, en ocasiones recurrentes y simétrico y algunas veces acompañados de fiebre, dolor o eritema. Es raro que se sobreponga infección.

Al examen físico la lengua y las mucosas se encuentran secas y apergaminadas, los labios también secos y cuarteados; el abatelengua se adhiere a las superficies orales y no se observa la "poza" de saliva en el vestíbulo sublingual al elevar la lengua.

Se han descrito varios métodos cuantitativos para la evaluación del flujo salival: con estimulación máxima con jugo de limón, colectando la saliva en una copa de succión colocada en el conducto de la glándula parótida (copa de Lashley o de Carlson-Crittenden); pidiendo al paciente que mastique cera y escupa en un recipiente pesado previamente; pesando una gota de limón antes y después de que permanezca en la cavidad oral por un tiempo determinado, etc. (8).

Recientemente se describió otra prueba, denominada prueba de Saxon, ya que fué sugerida por el Dr. Andy Saxon de la UCLA, que consiste en masticar una gasa estéril por 2 minutos, pesada antes y después, y que se considera el equivalente oral a la prueba de Schirmer (9).

Otras técnicas para visualizar las glándulas salivales son la sialografía, que se realiza introduciendo un medio de contraste radiopaco a través de un catéter de polietileno insertado en el orificio del conducto parotídeo, tomándose placa radiográfica en las fases de inyección y vaciamiento con estímulo para la secreción (fase secretora). Normalmente la glándula exhibe una arborización de los ductos sin retención de medio de contraste; en el Síndrome de Sjögren existe distorsión del patrón con marcada retención, mostrándose sialectasias puntiformes, globulares, o cavitarias.

El segundo método es el centelleográfico con pertecnetato de tecnecio ⁹⁹ en el que se valora captación, concentración y excreción.

Un método diagnóstico definitivo es la biopsia de glándula salival accesoria, introducida en 1966 y que consiste en incidir la mucosa del labio inferior 1.5 a 2 cm en forma horizontal, penetrando solo el epitelio, obteniendo 5 o más glándulas salivales cuya interpretación histológica deberá apearse a criterios establecidos (4).

Otras manifestaciones clínicas en el Síndrome de Sjögren son artralgias, artritis no erosiva, Raynaud, púrpura, acidosis tubular renal, alteraciones pulmonares varias, debilidad muscular, neuropatía periférica o enfermedad del SNC así como síntomas psiquiátricos (10) (11).

Entre los estudios de laboratorio es de relevancia mencionar la presencia de anemia normocítica, normocrómica, leucopenia, velocidad de sedimentación globular acelerada, hipergamaglobulinemia, crioglobulinemia, con o sin hiperviscosidad asociada, factor reumatoide, células LE, anticuerpos antinucleares positivos éstos últimos con patrón homogéneo o moteado a la inmunofluorescencia, ocasionalmente anti-DNA positivo a bajo título y otros autoanticuerpos mas específicos ya mencionados como Ro/SSA y La/SSB.

La determinación de beta₂ microglobulina es un parámetro que correlaciona con el grado de infiltración linfocitaria y por lo tanto se encuentra elevada (12).

Es frecuente que se utilice el término Síndrome de Sjögren para describir pacientes con Síndrome sicca, sin embargo esto incluye una amplia gama de individuos: en un extremo, aquellos que presentan estos síntomas en asociación con una enfermedad autoinmune bien definida, o bien en asociación con un proceso autoinmune evidente. En el otro extremo, los pacientes ancianos frecuentemente se quejan de síntomas "sicca", en ausencia de autoanticuerpos y con patrones histológicos diferentes en la biopsia de glándula salival menor, por lo que se ha sugerido que con la edad existe atrofia glandular que puede conducir a infiltrados linfoides reactivos. Por lo tanto los mecanismos etiopatogénicos son diferentes en los ancianos que en otros pacientes y que son "etiquetados" como Síndrome de Sjögren (8). Por otro lado, Schirmer había establecido una disminución progresiva de la secreción lagrimal que ocurre con la edad en individuos aparentemente normales.

En base a esto, Fox en 1986 propuso unos criterios de clasificación para el Síndrome de Sjögren en un intento para identificar una población de pacientes cuyas condiciones pueden te-

ner una etiopatogénesis común y por lo tanto un programa común de tratamiento. Estos criterios son los siguientes:

1.- Evidencia objetiva de queratoconjuntivitis sicca, documentada por una prueba de Schirmer anormal corroborada por la prueba de tinción con Rosa de Bengala o Fluoresceína positiva.

2.- Evidencia objetiva de xerostomía al examen clínico y prueba de disminución del flujo salival.

3.- Demostración de infiltración linfocitaria de las glándulas salivales por biopsia de glándula salival menor, de acuerdo a la clasificación en la escala de Chisholm-Mason o la modificada por Greenspan, en clase IV (o sea una calificación de por lo menos 2 focos/4mm², definiéndose como foco el acúmulo de 50 leucocitos en los 4 mm² y en una muestra que contenga como mínimo 4 glándulas que puedan ser valorables).

4.- Evidencia de proceso autoinmune sistémico manifestado por la presencia de autoanticuerpos como factor reumatoide y/o anticuerpos antinucleares.

El diagnóstico será definitivo si se reúnen todos los criterios y posible con 3 de ellos (8).

OBJETIVOS.-

El presente trabajo se diseñó con los siguientes objetivos:

1.- Para la evaluación objetiva de la secreción salival contemplada en los criterios propuestos por Fox no se especifica el tipo de prueba para determinar la disminución del flujo salival. Como referimos anteriormente, los métodos publicados son varios, pero consideramos que la prueba de Saxon, el equivalente oral de la prueba de Schirmer, es el mas práctico, rápido, fácil de realizar sin incomodar al paciente, de costo mínimo, por lo que es el mejor procedimiento y por tanto quisimos estandarizar esta prueba en nuestro medio, en individuos sanos.

2.- Establecer la progresión en la disminución de la secreción salival por grupos de edad y sexo, en individuos sanos, si es que ésta existe.

3.- Comparar resultados obtenidos de la secreción salival con la lagrimal por la prueba de Schirmer y establecer su paralelismo.

4.- Comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio con los publicados anteriormente.

MATERIAL Y METODOS.-

Se estudiaron 53 individuos sanos en la Consulta Externa de Reumatología del Hospital Español de México, entre Médicos, Médicos Residentes, Enfermeras y pacientes que asisten regularmente a la consulta, excluyéndose todos aquellos con diagnóstico de enfermedad autoinmune, condiciones inflamatorias de los ojos, glaucoma, anormalidades de los párpados o aparato lagrimal, ojos tratados con gotas por largos periodos de tiempo, o aquellos que hubiesen sido sometidos a cualquier tipo de tratamiento quirúrgico ocular, así como quienes refirieran hipo o hipersecreción lagrimal o síntomas asociados. Asimismo fueron criterios de exclusión, individuos con sequedad de boca o que estuvieran tomando medicamentos como antihistamínicos, tranquilizantes, antidepressivos, etc., o que presentaran sialorrea.

A todos se les practicó prueba de Schirmer en ambos ojos con tiras estériles de papel filtro (Laboratorios Alcon) de 35x5 mm doblando una ceja de 5mm para colocarlo en el tercio externo o temporal del párpado inferior, permaneciendo ahí por 5 minutos y posteriormente midiendo en mm la longitud del papel humedecido por las lágrimas.

La cuantificación de saliva se hizo utilizando gasa esterilizada (Protec) de 10x10 cm, doblada por 2 veces en ángulo de 90° (tamaño final de 5x5 cm), colocada en un recipiente plástico con tapa de rosca, con capacidad de 25 ml, pesando la gasa seca en el tubo en báscula analítica de precisión. Posterior a deglución para eliminar todo residuo de líquido en la cavidad oral, se pidió al sujeto que masticara la gasa vigorosamente durante 2 minutos, colocándola en el frasco y pesando nuevamente. La resta de este peso y el peso original, representó la cantidad de saliva en gramos. Se recabaron datos como horas de ayuno y tabaquismo.

Se practicó análisis estadístico de los resultados por el ANOVA factorial 2x3 n desigual, donde el primer factor se consideró la edad a 2 niveles (masculino y femenino) y el segundo, edad a 3 niveles; (se dividieron los pacientes por grupos de edad en: menos de 30 años, de 30 a 60 años y mas de 60 años).

RESULTADOS.-

La tabla N°1 resume la distribución de sujetos por edad y sexo, encontrándose los grupos balanceados tanto en edad como en sexo, correspondiendo 26 al sexo masculino y 27 al sexo femenino, divididos en 3 grupos de edad: 20 menores a 30 años, siendo la edad mínima estudiada de 26 años, 18 en el grupo de 30 a 60 años y 15 de más de 60 años, con una edad máxima de 88 años.

	< 30 años	30 a 60 años	>60 años	Total
HOMBRES	10	11	5	26
MUJERES	10	7	10	27
TOTAL	20	18	15	53

TABLA N°1

Se obtuvo la media y desviación Standard de cada una de las variables, lo cual se muestra en la tabla N°2.

En cuanto a la edad se encontró una media de 45 años para el grupo total, el peso de 65 Kg y la talla de 1.65m El tiempo de ayuno en horas de 5.59, con rangos desde 30 minutos hasta 24 horas.

	N°	\bar{x}	s
EDAD (años)	53	45.24528	19.89113
PESO (Kgs)	53	65.35849	12.87105
TALLA (m)	53	1.650566	.1033985
AYUNO (horas)	53	5.596154	5.654337

TABLA N°2

\bar{x} : media; s: desviación standard

Los resultados de la prueba de Saxon, en gramos determinados por la resta del peso de la gasa posterior y antes de su masticación se menciona a continuación en la Tabla N°3.

Como puede observarse la media para el grupo total fue de 4.26 grs., con una desviación standard de 1.30 grs. no encontrando diferencia estadísticamente significativa ni entre los grupos de edad ni entre sexo.

La figura N°1 muestra gráficamente que no hubo disminución progresiva de la salivación en los grupo de edad y los valores obtenidos en ambos sexos cuya diferencia no alcanzó significancia estadística.

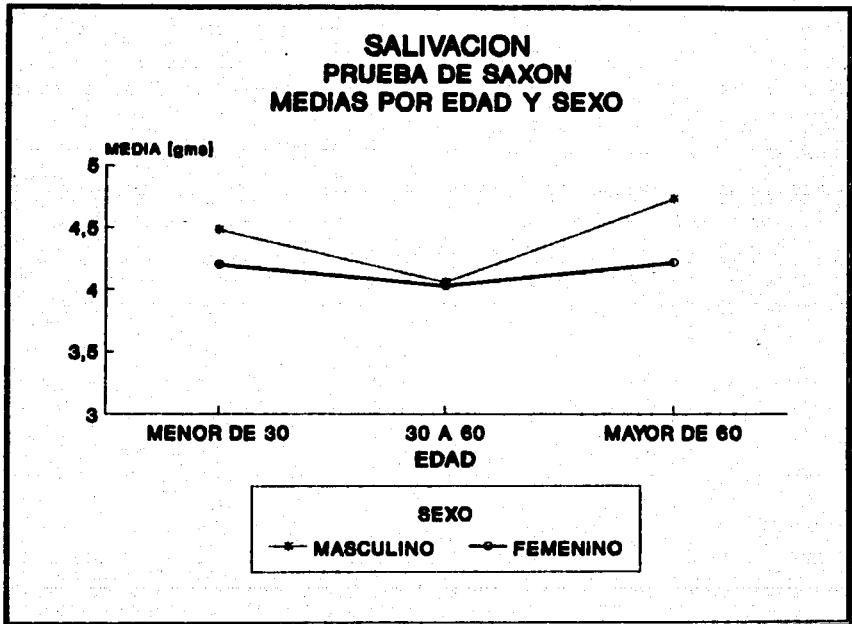
TABLA N°3

	< 30 años		30 a 60 años		> 60 años		TOTAL	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
HOMBRES	4.48	0.75	4.06	0.76	4.73	1.87	4.35	1.10
MUJERES	4.20	0.97	4.03	2.01	4.22	1.43	4.16	1.47
TOTAL	4.34	0.88	4.05	1.38	4.39	1.61	4.26	1.30

\bar{x} : media; s: desviación standard

La cantidad corresponde al resultado en gramos de la prueba de Saxon, que representa la cantidad de saliva en 2 minutos.

FIGURA N°1



Los resultados de la prueba de Schirmer en el ojo derecho son como se muestra en la Tabla N°4. Solo contamos con resultados en 49 sujetos distribuidos de la siguiente forma: 22 del sexo masculino y 27 del sexo femenino en el grupo global. En el grupo de menos de 30 años, 10 del sexo masculino y 10 del femenino; en el grupo de 30 a 60 años, 7 del sexo masculino y 7 del sexo femenino ; y en el grupo de mas de 60 años, 5 individuos del sexo masculino y 10 del femenino.

TABLA N°4

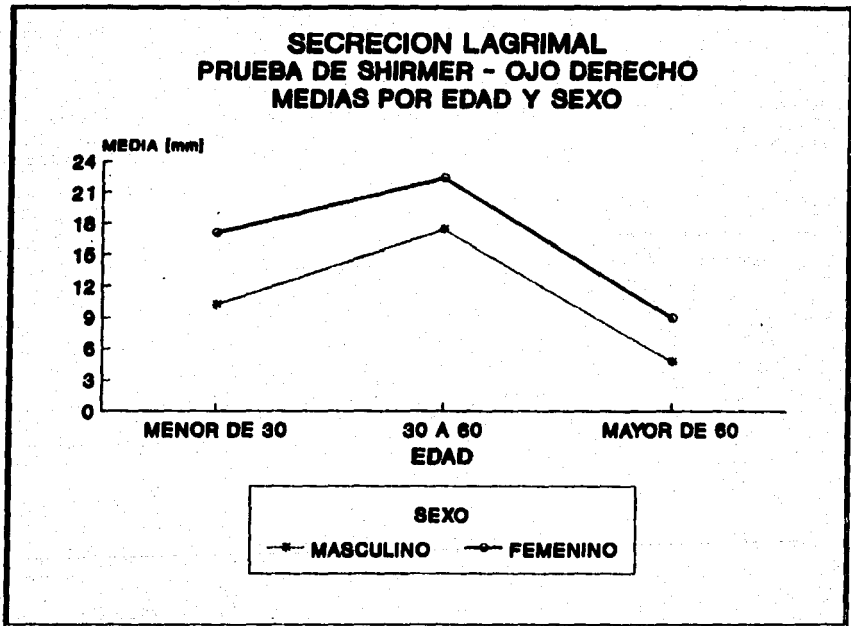
	< 30 años		30 a 60 años		> 60 años		TOTAL	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
HOMBRES	10.30	7.9	17.43	8.10	4.80	2.71	11.32	8.55
MUJERES	17.10	8.10	22.43	5.18	9.00	8.74	15.48	9.41
TOTAL	13.70	8.70	19.93	7.25	7.60	7.57	13.61	9.27

\bar{x} : media; s: desviación standard;

Las cifras muestran el resultado de la prueba de Schirmer practicada en el ojo der. y corresponden a mm.

La media de la prueba de Schirmer en el ojo derecho, para el grupo total fue de 13.61 mm con una desviación standard de 9.27mm, estando dentro de los límites normales no obstante en el grupo de mas de 60 años las cifras disminuyeron por debajo de lo aceptado fundamentalmente en el sexo masculino, pero sin alcanzar significancia estadística. Esto se ilustra con mayor claridad en la Figura N°2.

FIGURA N° 2



Los valores para la prueba de Schirmer en el ojo izquierdo se ilustran en la tabla N°5. En esta Tabla también se evidencia la disminución de la secreción lagrimal en el grupo de mas de 60 años, pero en este caso si alcanzó significancia estadística con una $p < 0.05$.

En la figura N°3 se observa gráficamente la secreción lagrimal del ojo izquierdo por la Prueba de Schirmer en nuestro grupo de estudio.

TABLA N°5

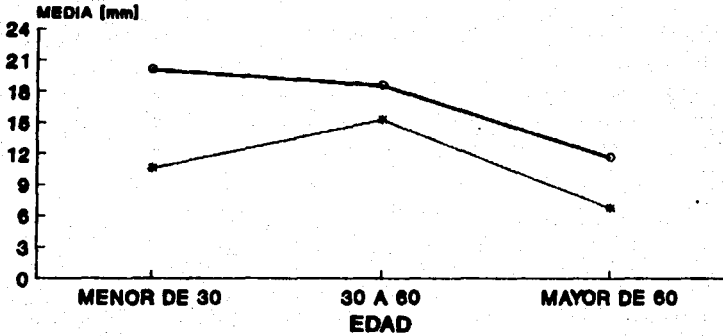
	< 30 años		30 a 60 años		>60 años		TOTAL	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
HOMBRES	10.60	8.70	15.29	8.70	6.80	1.47	11.23	8.30
MUJERES	20.10	7.53	18.57	6.69	11.70	9.24	16.59	8.87
TOTAL	15.35	9.42	16.93	7.93	10.07	7.94	14.18	9.02

\bar{x} : media; s: desviación standard

Las cifras muestran el resultado de la prueba de Schirmer practicada en el ojo izquierdo y corresponden a mm.

FIGURA N°3

**SECRECION LAGRIMAL
PRUEBA DE SHIRMER - OJO IZQUIERDO
MEDIAS POR EDAD Y SEXO**



SEXO
—●— FEMENINO —■— MASCULINO

Con el fin de conocer la influencia del tabaquismo en la secreción salival, se analizaron los fumadores y los no fumadores en relación a los valores obtenidos en la prueba de Saxon, donde se encontró una media global de 4.21 grs para los fumadores y 4.28 grs para los no fumadores, no encontrando diferencia estadísticamente significativa, lo que se muestra en la TABLA N°6.

TABLA N°6

	<30 años		30 a 60 años		>60 años		TOTAL	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
NO FUMADORES	4.27	0.82	4.09	1.84	4.42	1.66	4.28	1.51
FUMADORES	4.43	0.95	4.01	0.65	4.00	0.00	4.21	0.82
TOTAL	4.34	0.88	4.05	1.38	4.39	1.61	4.26	1.30

\bar{x} : media; s: desviación standard

Las cifras corresponden a los valores obtenidos en la prueba de Saxon y representan la cantidad de saliva en grs.

Cuando se analizó la influencia de las horas de ayuno sobre la secreción salival tampoco hubo diferencias significativas como lo muestra la Tabla N°7.

Las horas de ayuno se determinaron en menos de 3 y mas de 3 para obtener 2 grupos de comparación distribuyendo a los sujetos de estudio en forma homogénea ya que esto fue establecido por medias.

TABLA N°7

	< 30 años		30-60 años		> 60 años		TOTAL	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
< 3 HRS	4.39	0.87	3.83	0.90	4.38	1.85	4.25	1.28
> 3 HRS	4.27	0.89	4.22	1.62	4.40	1.27	4.28	1.34
TOTAL	4.34	0.88	4.08	1.42	4.39	1.61	4.27	1.31

\bar{x} : media; s: desviación standard

Las cifras corresponden a los valores obtenidos en la Prueba de Saxon y representan la cantidad de saliva en grs.

También se buscó la influencia del tabaquismo sobre la secreción lagrimal por la Prueba de Schirmer, tanto en el ojo derecho como en el izquierdo, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSION.-

El síntoma de "sequedad de boca" o xerostomía es común en la práctica clínica diaria y puede estar causado por un sinnúmero de procesos patológicos así como medicamentos, por lo que el establecer el diagnóstico de Síndrome de Sjögren requiere ir mas allá que la subjetividad del síntoma referido por el paciente. Por otro lado, a diferencia de la evaluación de la secreción ocular en la que las pruebas son conocidas y universalmente aceptadas, no existe aun una prueba satisfactoria, clínica o de laboratorio para el componente oral del Síndrome de Sjögren, y en ocasiones el clínico se concreta a observar la acumulación de saliva en la región sublingual. Otras evaluaciones como la sialografía o gamagrafia de glándulas salivales no se ha probado que sean lo suficientemente específicas y/o sensitivas para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren.

La reciente descripción de la prueba de Saxon como el equivalente oral a la prueba de Schirmer probablemente contribuya a simplificar la evaluación de la secreción salival y a definir un método para establecer diagnóstico de acuerdo con los criterios clínicos.

Desde sus estudios preliminares, Schirmer estableció la disminución progresiva de la secreción lagrimal con la edad. A los 40 años los valores promedio descienden bruscamente a casi la mitad de aquéllos en la primera década, y de ahí un descenso mas lento hasta la novena década de la vida en que se encuentran valores de una cuarta o quinta parte de los de la primera década.

En todos los grupos de edad, excepto en la cuarta década, las mujeres presentan una discreta elevación en la secreción lagrimal, pero sin haber diferencia importante entre ambos sexos (13).

Varios autores como Henderson y Prough, y el mismo Schirmer,

han encontrado valores extremos en todos los grupos de edad para la prueba de Schirmer de hasta 0mm, aunque no es frecuente (13). Sabemos que la prueba de Schirmer solo valora el componente acuoso de la secreción lagrimal e individuos con valores extremadamente bajos requerirán valoración con los otros métodos descritos.

Roeth, por su parte, en su estudio de secreción lagrimal en ojos normales concluyó que cualquier cantidad de secreción lagrimal es normal para ese ojo en particular si funciona sin molestias (13).

En nuestro estudio, si bien todas las medias para la prueba de Schirmer en los diferentes grupos de edad se encontraron dentro de la normalidad, hubo valores extremos en todos los grupos.

Nosotros solo encontramos disminución de la secreción con la edad, con significancia estadística, en los valores del ojo izquierdo, si bien en las gráficas se ilustra el descenso en forma objetiva.

Lamberts y cols. en un estudio encontraron diferencia en la secreción ocular entre ambos ojos de hasta 27%, sin tener significado clínico (14). En este mismo estudio, al practicar la prueba de Schirmer con un anestésico tópico, no se encontró disminución de la secreción con la edad, por lo que se sugirió que la disminución de la secreción en el ojo no anestesiado es debido a disminución en la sensibilidad corneal que se presenta también al avanzar la edad.

Kohler y cols (9) describieron la prueba de Saxon y valoraron 25 individuos sanos, 14 mujeres y 11 hombres con edades de 21 a 62 años. En dicho estudio establecieron como valor mínimo 2.75 grs de saliva en 2 minutos, que fue el valor mínimo encontrado en su grupo de estudio. Solo un sujeto de 21 años mostró niveles mas bajos de 2.65 grs. que corrigió a 2.75 grs al repetirse la prueba 30 días después. Mas del 50% de los indivi-

duos estudiados tuvieron una secreción entre 3 y 4.5 grs. en 2 minutos y el resto distribuidos hasta los 6 grs. No se estudiaron diferencias entre grupos de edad y sexos.

En nuestro estudio de 53 individuos encontramos una media de 4.26 grs. en 2 minutos para el grupo total, sin diferencias entre los grupos por edad y sexo.

Obtuvimos un valor máximo de 6.96 grs en una mujer de 39 años. Hubieron 7 individuos con valores por debajo de 2.75 grs. en quienes no repetimos la prueba. Solo una mujer de 26 años tuvo un valor de 2.66 grs; de los otros 6 sujetos, 2 se encontraban en la quinta década de la vida con valores de 2.13 grs y 2.14 grs., 1 en la sexta década con valor de 1.89 y 2 en la séptima con valores de 2.11 y 1.60 grs. El valor mínimo de todo el grupo fue un masculino de 88 años de edad con un valor de 1.50 grs. Ninguno de estos sujetos se quejaba de xerostomía. Whaley en 1972 reportó la incidencia del síntoma de boca seca en ancianos de 18.2% en mujeres y 2.8% en hombres (15).

En nuestros casos los valores de la prueba de Schirmer estuvieron dentro de límites normales en 4, aún en rangos elevados de 20mm o más para cada ojo; sin embargo en los 3 individuos mayores, 2 mujeres en la 7a. década de la vida tuvieron valores en la prueba de Schirmer de 7mm/8mm y 5mm/5mm respectivamente y en el anciano en la novena década de 3mm/5mm. Ninguno de ellos presentaba síntomas oculares ni datos clínicos de padecimiento autoinmune.

Con estos datos podemos concluir que la prueba de Saxon es un estudio que requiere baja tecnología, tiene mínimo costo, fácil de realizar en el consultorio, reproducible, pudiéndose establecer valores standard semejantes al Schirmer. Los valores obtenidos en el presente estudio estuvieron de acuerdo con los reportados previamente.

ESTA TESIS DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Al parecer, no existe disminución progresiva con la edad de la secreción salival ni hay diferencia en cuanto al sexo, no obstante, en los casos mencionados por abajo de las cifras establecidas como "normales" reportadas con anterioridad, en 4 de ellos sin síntomas y con valores de Schirmer normales, ameritarían repetición de la prueba. Los 3 individuos con ambos valores por abajo de lo normal, si bien no presentaban datos clínicos sugestivos de complejo seco, requerirán evaluación exhaustiva posterior. Por lo tanto, es una prueba que sirve para la "detección" de individuos que requieren otros estudios inmunológicos y aun biopsia de glándula salival menos con lo que se podría establecer si el paciente presenta Síndrome de Sjögren reuniendo criterios clínicos, o hiposecreción asociada a edad avanzada como se demostró en un estudio en que casi 20 % de casos de autopsia de individuos de mas de 80 años presentó anormalidades histológicas de las glándulas salivales, clase III o IV en la escala de Chisholm-Mason. Estos cambios sugieren que con la edad avanzada puede ocurrir atrofia de glándulas salivales y esto conducir a infiltrados linfoides, cuyo mecanismo etiopatogénico es diferente a aquel que ocurre en el Síndrome de Sjögren (8).

El tamaño de nuestra muestra pudiera aun ser reducido; deberán realizarse nuevas evaluaciones para confirmar la utilidad de la prueba de Saxon como recurso diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Moutsopoulos H.M, Mann DL, Johnson AH, Chused TM. Genetic differences between Primary and Secondary Sicca Syndrome. N Eng J Med 301:761-763, 1979
- 2.- Martínez-Lavín M, Vaughan JH, Tan EM. Autoantibodies and the spectrum of Sjögren's Syndrome. Ann Intern Med 91:185-190, 1979.
- 3.- Kassan SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, Hoover R, Kimberly RP, Budman DR, Costa J, Decker JL, Chused TM. Increased risk of lymphoma in Sicca Syndrome. Ann Intern Med 89:888-889, 1978.
- 4.- Daniels TE. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's Syndrome. Arthritis Rheum 27:147-156, 1984.
- 5.- Milder B. The Lacrimal apparatus. In Adler's Physiology of the eye. Philadelphia. Saunders, 1984, 16-37.
- 6.- Williamson J. Ocular Emergencies in patients suffering from connective tissue disease. In Blau SP Emergencies in Rheumatoid Arthritis. New York. Futura 1986, 11-36
- 7.- Bloch KJ, Boucnan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjögren's Syndrome. A clinical, pathological and serological study of sixty two cases. Medicine 44:187-231, 1965.
- 8.- Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FR. Sjögren's Syndrome. Proposed criteria for Clasification. Arthritis Rheum 29:577-584, 1986.

- 9.- Kohler PF, Winter ME. A quantitative test for xerostomia. The Saxon test, an oral equivalent of the Schirmer test. Arthritis Rheum 28:1128-1132, 1985.
- 10.- Alexander EL, Provost TT, Stevens MB, Alexander GE. Neurologic Complications of Primary Sjögren's Syndrome. Medicine 61:247-257, 1982.
- 11.- Malinow KL, Molina R, Gordon B, Selned OA, Provost TT Alexander EL. Neuropsychiatric dysfunction in Primary Sjögren's Syndrome. Ann Intern Med 103:344-349, 1985.
- 12.- Michalski JP, Daniels TE, Talal N, Grey HM. Beta₂ microglobulin and lymphocytic infiltration in Sjögren's Syndrome. N Eng J Med 293:1228-1231, 1975.
- 13.- Roeth A. Lacrimation in normal eyes. Arch Ophtalmol 49: 185-198, 1953.
- 14.- Lamberts DW, Foster CS, Perry HD. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. Arch Ophtalmol 97:1082, 1979.
- 15.- Whaley K., Williamson J, Wilson T . Sjögren's Syndrome and autoimmunity in the geriatric population. Age Aging 1:197-206, 1972.