



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL SÍNDROME
DE SJÖGREN EN PACIENTES ADULTOS.**

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:

LILIAN ALBA SIERRA

TUTOR: ESP. ROSA MARÍA GÓNGORA BASURTO

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

A DIOS: Siempre por EL y para EL.

A mis padres: Ilde y Paco; Por su amor y apoyo incondicional, su confianza y su comprensión, gracias por su excelente ejemplo que me ha servido de guía siempre en mi vida. Los amo papitos.

A mi hija: Karla; Por ser la persona más importante de mi vida, servirme de inspiración, darme sonrisas, besos y abrazos todos los días. Te amo

A mi hermana: Hilde; Por siempre decirme lo que piensas y lo que sientes, por ser mi mejor ejemplo, por quererme tanto, por tu apoyo en todo momento, por confiar en mí, por estar cerca de mi cuando te necesité, por ser como eres, gracias manich.

A mi hermano: Alex ; Por quererme tanto y siempre demostrármelo, y por ser la eterna compañía de Karlita y quererla tanto.

A mis amigos: Por ser parte de mi vida, estar presentes en los mejores y los peores momentos, por hacerme reír tanto.

A la Dra. Góngora: Por aceptar ser parte de esto y darme su tiempo, paciencia y esfuerzo. Gracias.

A la Dra. Meléndez: Parte importante en la realización de ésta tesina. Gracias por su tiempo, esfuerzo y trabajo.

A la Dra. Conchita: Por formar parte importante del seminario y siempre tener una sonrisa. Gracias.

A todos mis profesores: Por compartir sus conocimientos, experiencias y exigir lo mejor de mí.

A la UNAM: Por darme la oportunidad de ser parte de la mejor universidad y sentir el orgullo y el amor que se merece; La Universidad Nacional Autónoma de México. ¡¡GOYA!!



ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Propósito.....	6
3. Objetivos.....	6

Perfil Clínico y Epidemiológico del Síndrome de Sjögren en pacientes adultos

Capítulo 1

- Generalidades.....	7
- Definición.....	22
- Epidemiología (Factores de riesgo).....	23
• Factor genético.....	26
• Aspecto psicológico.....	27

Capítulo 2

Clasificación del síndrome

• SS primario.....	28
• SS secundario.....	28



Capítulo 3

Manifestaciones Clínicas.....	29
Manifestaciones sistémicas.....	32

Capítulo 4

- Datos histopatológicos.....	32
- Exámenes indicativos y diagnóstico.....	33
- Diagnóstico diferencial.....	35

Capítulo 5

- Tratamiento sistémico.....	37
- Tratamiento odontológico.....	37

Conclusiones.....	41
--------------------------	-----------

Bibliografía.....	44
--------------------------	-----------



INTRODUCCIÓN

El contenido de la tesina es una revisión profusa de datos bibliográficos, haciendo una recopilación en un sólo documento de las características principales del Síndrome de Sjögren, así como enfermedades sistémicas relacionadas y darle a éste alternativas de tratamiento, que si bien no alivian los síntomas, por lo menos ayudan a dar mejor calidad de vida al paciente.

Normalmente, el sistema inmunológico nos protege de diversas enfermedades, destruyendo organismos dañinos e invasores como virus y bacterias. Pero en raras ocasiones existen enfermedades que las células propias del organismo desconocen o rechazan a las mismas células o inclusive a glándulas del cuerpo. En el caso del Síndrome de Sjögren, las células que luchan contra enfermedades atacan las glándulas que producen lágrimas y saliva. El daño a estas glándulas no les permite trabajar correctamente. El resultado es sequedad en los ojos y en la boca.

La sangre aporta sustancias a las células de las glándulas salivales que las capacitan para secretar saliva. Existen enfermedades sistémicas, tratamientos de quimio y radioterapia y/o administración de ciertos fármacos que inducen a hipofunción, disminución del estímulo, fluido u obstrucción de varias glándulas e interferencia en el suministro de sangre a las glándulas salivales. (1)

El Síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio de glándulas exocrinas y tejidos extraglandulares.

Este infiltrado con predominio de linfocitos, lesiona las glándulas produciendo hiposecreción sobre todo en la mucosa bucal y ocular. (6)

Las primeras relaciones con el compromiso ocular del SS las hizo Leber en 1882, quien describió de forma aislada la queratitis filamentosa que observó



de manera aislada en 3 pacientes. En 1888, Miculicz informó de un caso de un hombre que presentaba un aumento de tamaño de las glándulas salivales, parótida y submandibulares. Fisher en 1889 al describir 6 casos de queratitis filamentosa menciona que uno de los pacientes tenía artritis, siendo ésta la primera descripción de afectación articular en pacientes con SS. (3)

En 1933 Henrik Sjögren realizó estudios histopatológicos y clínicos en cornea, conjuntiva y glándulas salivales en pacientes que presentaban xerostomía, queratoconjuntivitis seca y que además cursaban con alguna lesión articular asociada a Artritis Reumatoidea (1).

La característica principal del SS es el complejo sicca: resequedad de ojos, boca y otros tejidos mucocutáneos, el cual se puede presentar como una variedad de un trastorno primario o secundario de un padecimiento autoinmune. (5)

El resultado de la destrucción de las glándulas exocrinas, mediada por linfocitos que determinan una disminución o ausencia de la secreción glandular, siendo afectadas principalmente las glándulas salivales y lagrimales lo que se denomina síndrome de Sjögren primario. (2,5)

Cuando el síndrome de Sjögren va unido a una enfermedad del tejido conjuntivo como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico u otras, se denomina síndrome de Sjögren secundario. (5,6)

El SS suele presentarse entre los 40 y 60 años de edad y el 80 al 90% de los pacientes son mujeres. (5.6)

En general esta enfermedad tiene buen pronóstico ya que la evolución suele ser benigna, aunque a veces comprometa la calidad de vida del paciente.



El tratamiento es sintomático y poco específico, exige una atención médica interdisciplinaria.

Teniendo en cuenta el total de datos proporcionados será más comprensible la definición del síndrome, sus principales signos y síntomas, las enfermedades que están íntimamente relacionadas y aunque no esté confirmado su origen, gracias a las recientes investigaciones, se ha dado relación en que existe algún factor desencadenante que actúa sobre un individuo genéticamente predispuesto o susceptible, activando mecanismos inflamatorios mediados inmunológicamente, los cuales se transforman en lesiones exocrinas crónicas.



PRÓPOSITO

Realizar una revisión bibliográfica y desarrollar la tesina titulada Perfil Clínico y Epidemiológico del Síndrome de Sjögren en pacientes adultos para obtener el grado de Cirujana Dentista en la Facultad de Odontología de la UNAM.

OBJETIVOS

1. Describir el perfil clínico y epidemiológico del Síndrome de Sjögren para poder identificar los principales signos y síntomas en los pacientes adultos.
2. Analizar los principales signos y síntomas para poder clasificarlos en primario y secundario.
3. Indicar el tratamiento idóneo para disminuir la sintomatología que presentan los pacientes.



Glándulas salivales

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas con secreción merocrina, que vierten su contenido en la cavidad oral. Tienen a su cargo la producción y secreción de saliva, la cual humedece y protege la mucosa bucal. La saliva ejerce además acciones anticariogénicas e inmunológicas y participa en la digestión de los alimentos y en la fonación. (9)

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

Tanto las mayores como las menores, derivan embriológicamente del ectodermo primitivo del estomatodeo. (9)

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: glándulas submandibulares y sublinguales. (10)

Las glándulas salivales menores y secundarias o accesorias se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa de los órganos del sistema bucal. (9)

Se designan de acuerdo a su ubicación como: labiales, genianas, palatinas y linguales. (10)

Son glándulas pequeñas y muy numerosas, se estima 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. (10)

Las unidades secretoras de las glándulas salivales están representadas por acinos o adenómeros, los cuales vierten su secreción a la cavidad oral por medio de un sistema de conductos excretores. Ambas estructuras, acinos y



conductos constituyen el parénquima o porción funcional de las glándulas.
(9)

El parénquima deriva del epitelio bucal, el cual está acompañado y sostenido por tejido conectivo que conforma el estroma de origen ectomesenquimático.
(10)

En el estroma se distribuyen los vasos sanguíneos y linfáticos, así como los nervios simpáticos y parasimpáticos que controlan la función glandular. En las glándulas mayores el tejido conectivo constituye una cápsula periférica, de la cual parten tabiques que dividen el parénquima en lóbulos y lobulillos.
(9)

Estructura histológica de las glándulas salivales

Las glándulas salivales principales están rodeadas por una cápsula de tejido conectivo de densidad moderada de la cual parten tabiques que dividen el parénquima glandular en lóbulos y lobulillos. Los tabiques contienen los vasos sanguíneos de mayor calibre y los conductos excretores más grandes.
(22).

Los adenómeros o acinos son agrupaciones de células secretoras de aspecto piramidal, las cuales vierten su secreción por su cara apical a la luz central del acino. La forma puede variar según la glándula, que pueden ser esféricos para todos ellos. (Fig. 1)

La unidad funcional básica de las glándulas salivales es la sialona, consiste en adenómeros (acino) y los distintos segmentos de la vía de excreción.

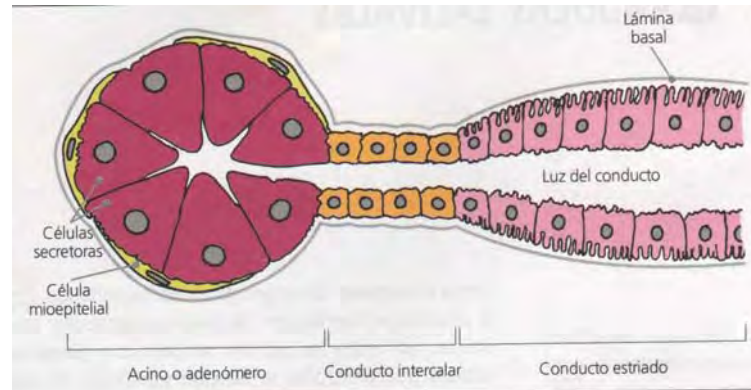


Fig. 1 Organización del parénquima intralobulillar de las glándulas salivales

Fuente: Gómez de Ferraris M. Histología y embriología bucodental.

El acino es un saco ciego compuesto por células secretoras el cual contiene células serosas (secretoras de proteínas), células mucosas (secretoras de mucina) o ambas. (22)

Existen tres variedades de acinos, de acuerdo con su organización y al tipo de secreción de sus células: acinos serosos, mucosos y mixtos. (Fig. 2)

- Acinos serosos; los cuales sólo contienen células serosas y en general son esferoidales, son pequeños, están constituidos por células, las cuales poseen la estructura típica de las células que sintetizan, almacenan y secretan proteínas.
- Acinos mucosos; que sólo poseen células mucosas y suelen ser más tubulares. Son más voluminosos que los serosos y su forma frecuentemente es más tubular. Sus células, globosas, están cargadas de grandes vesículas que contienen mucinógeno (mezcla de diversas sustancias, ricas en proteínas denominadas mucinas).



Las células mucosas están relacionadas mediante complejos de unión y suelen presentar canaliculos intercelulares menos desarrollados que los que existen entre las células serosas. (10)

Las mucinas producidas por los acinos mucosos actúan como lubricantes, y por lo tanto ayudan a la masticación, deglución y fonación y protegen el epitelio bucal de traumatismos mecánicos y químicos. (9)

- Acinos mixtos, están conformados por un acino mucoso provisto de uno o más casquetes de células serosas que en los cortes histológicos presentan aspecto de media luna.

Las glándulas mixtas son las más abundantes en el organismo humano. (10)

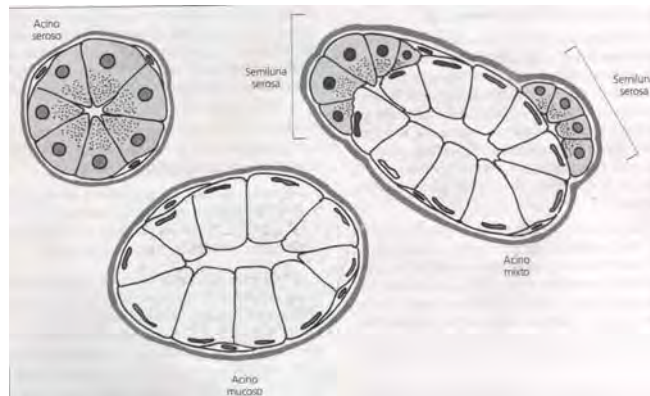


Fig.2 Diferentes tipos de acinos

Fuente: Gómez de Ferraris M. Histología y embriología bucodental.



GLÁNDULA PARÓTIDA

Son las glándulas salivales más grandes, alcanzan un peso promedio de 25 a 30 gramos. Las glándulas parótidas se ubican a cada lado de la cara en la celda parotídea, por detrás del conducto auditivo externo. El extremo inferior de cada glándula contacta con un tabique fibroso que la separa de la glándula submaxilar. El conducto de Stenon o Stensen, se abre en una pequeña papila de mucosa del carrillo, a la altura del primero o segundo molar superior.

Estas glándulas poseen una gruesa cápsula y una tabicación nítida en lóbulos y lobulillos. Los conductos intralobulillares están bien desarrollados, particularmente los intercalares son muy alargados por lo que se identifican fácilmente en las preparaciones histológicas.

Otros tipos de lóbulos epiteliales y el tipo I que corresponde a células mioepiteliales y el tipo II con núcleo dentado y escasos filamentos que correspondería a una célula madre precursora. En los tabiques y dentro de los lobulillos existe una gran cantidad de adipocitos. Con la edad, gran parte del parénquima funcional puede ser reemplazado por tejido adiposo.

Las parótidas son glándulas acinares compuestas y contienen únicamente acinos de tipo seroso, pero en recién nacidos se ha descrito la presencia de algunas unidades secretoras mucosas. (10)

La secreción salival de las glándulas parótidas es rica en amilasa y contiene además cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.

GLÁNDULA SUBMANDIBULAR

Estas glándulas pueden pesar de 8 a 15 gramos, se localizan en el triángulo submandibular por detrás y por debajo del borde libre del músculo



milohioideo y, desembocan a través del conducto de Wharton en las curúnculas sublinguales, a cada lado del frenillo lingual. Poseen una cápsula bien desarrollada y, en general, por la organización del parénquima y del estroma son comparables a la glándula parótida.

Las unidades secretoras mucosas serían más tubulares que acinosas, la saliva producida por las glándulas submaxilares es más viscosa que la parotídea y contiene considerable cantidad de glicoproteínas. En esta secreción se han identificado factores de crecimiento nervioso y epidérmico; este último favorecería la cicatrización en caso de heridas a nivel de la mucosa bucal. (10)

GLÁNDULA SUBLINGUAL

Son las más pequeñas de las glándulas salivales principales; su peso promedio es de 3 gramos. No son propiamente glándulas de localización extraoral, por que se encuentran ubicadas profundamente en el tejido conectivo del piso de la boca, entre éste y el músculo milohioideo.

Tampoco se trata solamente de un par de glándulas, dado a que cada lado hay una glándula mayor y varias unidades más pequeñas, con sistemas ductales propios.

El conducto excretor principal es el conducto de Bartholin, que desemboca en la carúncula sublingual muy próximo al conducto de Wharton de las glándulas submandibulares. Existen además cierto número de conductos excretores accesorios, pertenecientes a las unidades glandulares menores, que se abren a los lados del frenillo lingual, entre los cuales el más importante es el conducto de Rivinius.



Algunos de los acinos de predominio mucoso poseen semilunas serosas pero es muy raro hallar acinos serosos puros. Los conductos intercalares y estriados son cortos, difíciles de encontrar y a veces inexistentes. (10)



Fig.3 Glándulas salivales mayores

Fuente: <http://www.sindromedesjogren.org/sindrome/bocaseca.php>

GLÁNDULAS SALIVALES MENORES

Son pequeñas unidades formadas por grupos de acinos, que se encuentran en la mucosa o submucosa de los diferentes órganos de la cavidad bucal, con la única excepción de la encía y la parte anterior y media del paladar duro.

Estas glándulas son denominadas también glándulas salivales secundarias, accesorias o intrínsecas. (10)



A excepción de las glándulas linguales de Von Ebner, que son serosas, todas las restantes glándulas salivales menores son mixtas, con predominio mucoso. Están compuestas por acinos mucosos, muchos de los cuales presentan semilunas serosas. Los casquetes serosos están poco desarrollados en las glándulas labiales, linguales dorsoposteriores y palatinas anteriores (10)

Con frecuencia se observa gran variedad en el aspecto citológico de células mucosas, debido a las diferentes etapas de actividad funcional en las que pueden encontrarse las mismas. Las grandes vesículas de secreción, por lo general, poseen un contenido electrolítico.

Sus características histológicas y el tipo de inervación es predominante parasimpática, hacen que estas glándulas salivales menores se asemeje, en líneas generales a las glándulas sublinguales. (10)

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

Se estima que estas glándulas elaboran más del 70% de las mucinas de la saliva bucal y producen cantidades importantes de Inmunoglobulinas, 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 en las superficies de los dientes.

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.



GLÁNDULAS LABIALES

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. La presencia de estas glándulas le confiere un aspecto granular a la superficie de la mucosa labial.

Las unidades glandulares mucosas o mixtas se alojan en la submucosa labial, aunque algunas de ellas pueden estar dispersas en el músculo orbicular. (10)

La secreción que producen, limpia las caras labiales de los dientes anteriores, cuyas caras linguales son limpiadas a su vez por glándulas linguales anteriores. Las glándulas labiales aportan sólo una fracción muy pequeña del volumen total de saliva, pero esa contribución es fundamental, ya que proveen más de un tercio de las Inmunoglobulinas (IgAs) que existen en la misma.

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).

Son masas de acinos que contienen unidades mucosas, serosas y mixtas. En la zona molar las glándulas se ubican en la profundidad de la mucosa y algunas se mezclan con los haces de fibras musculares de la región. No poseen cápsula propia, pero el tejido conectivo se dispone como una envoltura muy fina.



Los conductos excretores poseen luz amplia y están revestidos por epitelio pseudoestratificado o biestratificado. (10)

GLÁNDULAS PALATINAS

Las numerosas unidades glandulares constituyen según su localización tres grupos diferentes, que se ubican en la submucosa de: a) el paladar duro; b) el paladar blando y la úvula y c) el pliegue glosopalatino o pilar anterior del istmo de las fauces. Se estima que existen unos 250 lobulillos glandulares en el paladar duro, alrededor de 100 en el blando y unos 12 en la úvula.

En el paladar blando existen glándulas mixtas con un importante componente seroso que se abren hacia la superficie nasal, mientras las glándulas que desembocan en la mucosa oral son predominantemente mucosas y forman masas más voluminosas.(10)

Las glándulas palatinas presentan dos tipos de conductos excretores: unos largos y ondulados, tapizados por epitelio cilíndrico o pseudoestratificado, pertenecientes a los adenómeros de localización más profunda, y otros a los cortos, rectos, con epitelio estratificado, plano o cuboideo pertenecientes a los adenómeros más superficiales.

Las glándulas palatinas como los otros tipos de glándulas menores, de la variedad mucosa, cumplen 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. (10)

GLÁNDULAS LINGUALES

El órgano lingual se caracteriza por presentar tres grupos de formaciones glandulares; las glándulas linguales anteriores, llamadas también de Blandin



y Huhn, las dorsoposteriores o de Weber y las glándula serosas de Von Ebner.

- Glándulas de Blandin y Nuhn: son dos masas glandulares voluminosas, constituidas por numerosos islotes o lobulillos de acinos localizados entre los adipocitos y los haces musculares de la región de la punta de la lengua, en la proximidad de la superficie ventral.
- 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.

- Glándulas de Von Ebner: Grupo impar de pequeñas masas glandulares que se distribuye en el dorso y bordes laterales de la lengua, en la región de la v lingual. Sus conductos excretores desembocan en el surco circunvalado de las papilas calciformes y en el pliegue que separa cada papila foliada de su vecina.(10)

Las glándulas de Von Ebner tienen una función local importante que es la de limpiar los surcos y eliminar los restos de alimentos, y las células descamadas, una vez realizada esta función, la secreción de éstas glándulas renueva y disuelve las partículas responsables del sabor, para que puedan llegar a los poros de los botones gustativos, los cuales son muy abundantes en esos dos tipos de papilas linguales.

También contribuyen a las funciones protectoras de la saliva total, dado que producen lisosoma y peroxidasa. Secretan también una potente lipasa cuyo papel parece ser muy importante en especial en la alimentación de los recién nacidos. (22)



SALIVA

Composición de la saliva

La saliva bucal es viscosa, contiene prácticamente un 99 % de agua y su pH se encuentra entre 6, 8 y 7,2 que es el pH óptimo para que pueda actuar la ptialina.

El calcio y el fosfato de la saliva son indispensables para la mineralización de los dientes en el esmalte de los dientes erupcionados. Además cumple muchas funciones en la protección de los dientes. Ciertas proteínas salivales revisten los dientes con una cubierta protectora llamada película adquirida.

Los anticuerpos y otros agentes antibacterianos retrasan la acción bacteriana que de otro modo llevaría al deterioro dentario.

Se ha estimado que el volumen de la saliva que producen las glándulas salivales humanas puede llegar a 1.5 litros por día.

Se estima que las glándulas parótidas y submandibulares, secretan saliva en presencia de estímulos, produciendo en conjunto entre el 80 y el 90 % del volumen de la saliva diaria total y las sublinguales sólo un 5% del mismo.

Las glándulas menores son responsables básicamente de la producción de la saliva en estado de reposo, proveen entre el 5 y el 10% del volumen diario total. (10)

FUNCIONES BÁSICAS 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 formar el bolo alimenticio y su paso hacia la faringe y el esófago.



La saliva está comprometida en la protección de la cavidad oral y gracias a su interacción con la mucosa bucal en la superficie de los dientes y en la flora bacteriana proporcionando de esta forma la salud bucal. (10)

La saliva tiene muchas funciones relacionadas con actividades metabólicas y no metabólicas. Estas son:

- Humedecer la mucosa bucal
- Humedecer los alimentos secos para contribuir con la deglución
- Proveer un medio para los alimentos disueltos y en suspensión que estimula químicamente los corpúsculos gustativos.
- Amortiguar el contenido de la cavidad bucal a causa de su gran concentración de iones de bicarbonato.
- Digerir carbohidratos por la acción de la enzima digestiva amilasa.
- Controlar la flora bacteriana de la actividad oral a través de la acción de la lisozima.(10)

PARTICIPACIÓN DE LA SALIVA EN LOS MECANISMOS DE PROTECCIÓN Y DEFENSA

Propiedades lubricantes y mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal: las mucinas salivales son glicoproteínas, por lo que se encuentran muy hidratadas y poseen propiedades características como baja solubilidad, alta viscosidad, elasticidad y adhesividad. Estas permiten a las mucinas concentrarse sobre la superficie de la mucosa y proveer una barrera efectiva contra la desecación y las agresiones producidas por agentes irritantes, como alimentos muy duros o muy calientes, prótesis en mal estado, etc.



La película salival rica en mucinas que recubre toda la superficie bucal, facilita los movimientos linguales y la correcta fonación. La presencia de dicha película salival también limita la permeabilidad de la mucosa bucal, ya que disminuye la penetración de una variedad de sustancias irritantes o toxinas, así como agentes considerados como criogénicos. (9)

La saliva tiene la capacidad de disminuir el tiempo de hemorragia de los tejidos bucales (esto se atribuye a la presencia de lisozima y Ca que activan la coagulación). También facilita la rápida cicatrización de las heridas bucales; esto se debería a la acción de los factores de crecimiento nervioso y epidérmico presentes en la saliva.

La acción de lavado mecánico de la saliva es importante durante las horas de comida, cuando se produce una secreción salival estimulada. El flujo físico salival se suma a la acción limpiadora del movimiento de los labios y lengua; interfiere con la adherencia bacteriana, lava y arrastra células descamadas y restos de alimentos. Esto contribuye a mantener el control de la placa bacteriana. (10)

ALTERACIONES DE GLÁNDULAS SALIVALES

Las enfermedades que afectan a las glándulas salivales mayores y menores de las estructuras orofaciales, afectan también a las glándulas secretoras de moco de la nariz, los senos paranasales y laringe. Los procesos patológicos básicos que afectan a las glándulas seromucosas con lesiones reactivas y obstructivas, infecciones, trastornos inmunopatológicos y neoplasias. Un rasgo común a todos estos procesos es la tumefacción glandular.

Las lesiones infecciosas y obstructivas son habitualmente dolorosas, mientras que los trastornos inmunológicos y neoplásicos suelen caracterizarse por aumento de volumen asintomático. (9)



La mayoría de las enfermedades de las glándulas salivales afectan a los componentes ductal y secretor, y la mayor parte de las enfermedades neoplásicas derivan de los distintos tipos celulares del árbol glandular, por lo que es útil para conocer estos procesos patológicos, familiarizarse antes con la histología normal de estas glándulas.

Cuando el sistema de drenaje se obstruye o secciona, se produce un déficit de secreción. Además, la xerostomía puede ser consecuencia de alguna lesión de los acinos debido a infecciones, esclerosis o trastornos de etiología inmune secundaria a procesos obstructivos.

Cuando las glándulas son infiltradas por leucocitos, como ocurre en caso de obstrucción o procesos inmunopatológicos, edema asociado con infección, infiltración grasa o procesos neoplásicos, se produce una tumefacción salival. (9)

ENFERMEDADES MEDIADAS POR PROCESOS INMUNITARIOS

Las enfermedades autoinmunes pueden provocar afectación multiorgánica o afectar a un único órgano, cuando una enfermedad autoinmunitaria afecta a las glándulas salivales mayores (sialodinitis autoinmune), suele asociarse con una tumefacción similar a las glándulas lagrimales y con poliartritis reumatoide. El proceso inmunitario que tiene lugar en el tejido salival es crónico, progresivo y acaba con la destrucción de los acinos por células inflamatorias. Las glándulas aumentan de volumen bilateralmente y su función no es normal, provocando xerostomía. También se produce xeroftalmia, por tumefacción similar de las glándulas lagrimales. (9)



Síndrome de Sjögren

Definición

Esta enfermedad, que detalló por primera vez en 1933 Henrik Sjögren, es un trastorno autoinmunitario de las glándulas exocrinas que puede acompañarse de otra afección en el tejido conjuntivo, neuropatía y trastornos linfoproliferativos. (5)

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica, inflamatoria, multisistémica, de evolución lenta, de fatiga extrema y debilitadora; es la expresión de una reacción autoinmunitaria caracterizada por la destrucción progresiva de las glándulas exocrinas que conduce a sequedad de las mucosas y conjuntivas (Síndrome Sicca). (1,3)



Fig.4 Lengua con xerostomía

Fuente: hopkins-arthritis.org

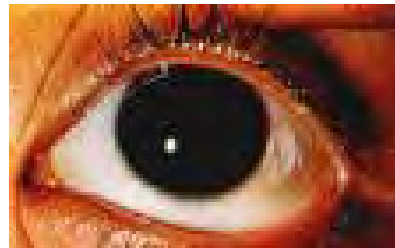


Fig. 5 Ojo con xeroftalmia

Fuente: uftm.edu.br

El SS se produce por una filtración progresiva de linfocitos T y pérdida del parénquima glandular, provocando xeroftalmia y xerostomía. (Figs. 4 y 5)

La reacción de hipersensibilidad que tiene lugar en el parénquima de las glándulas parótida y lagrimal se considera una reacción inmunológica



mediada por células frente a antígenos nativos de células epiteliales glandulares específicas.(5)

Epidemiología

El SS suele presentarse entre los 40 y 60 años de edad y casi el 90% de los pacientes son mujeres y además tiende a relacionarse con más hallazgos serológicos positivos así como una mayor presencia de síntomas generales como fatiga (4). Algunos otros autores han señalado que las manifestaciones extraglandulares (vasculitis, linfoproliferación y actividad neurológica) son más comunes en los hombres (7).

Aparece en todos los grupos étnicos y raciales. Niños y adolescentes raras veces son afectados y su relación con otras enfermedades reumáticas es similar a la del adulto. (2,5)

La enfermedad presenta cierta relación con el clima, acentuándose en países con clima seco.

La inferencia obvia es que los climas húmedos favorecen a la lubricación de la conjuntiva, ejerciendo un efecto protector. (6)

El SS es la segunda enfermedad autoinmune más frecuente después de la Artritis Reumatoide. (2) (Figs. 6 y 7)



Fig. 6 Artritis reumatoide



Fig. 7 Manos con artritis reumatoide

Fuente: portalesmedicos.com

Además de la AR, el lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerosis sistémica (ES) y la polimiositis son las enfermedades más comúnmente asociadas al SS. (4)

Etiología

Se desconoce la causa específica de éste síndrome, pero el gran número de alteraciones inmunitarias indica un trastorno de gran complejidad. La anormalidad generalizada se vincula con hiperactividad de células B policlonales, lo que refleja la pérdida de la regulación de las subpoblaciones de células T. Tal y como sucede con la lesión linfoepitelial benigna, la causa específica de este defecto inmunológico aún es especulativa. (5,7)

Castillo S., sugiere que existe algún factor desencadenante que actúa sobre un individuo genéticamente predispuesto o susceptible, activando mecanismos inflamatorios mediados inmunológicamente, los cuales se transforman en lesiones exocrinas crónicas (8).

Se ha demostrado en el exudado de glándulas exocrinas que los linfocitos existentes son predominantemente células T colaboradoras de memoria, que se piensa desencadenan la hiperactividad de linfocitos B relacionada con este síndrome. (4)



Se desconoce el fenómeno que desencadena la respuesta inmunitaria anormal, pero algunos investigadores piensan que algunos virus, en particular Epstein-Barr o un retrovirus tipo A pueden tener una acción iniciadora; otros discuten este hecho y han demostrado la presencia de virus similares en la saliva de personas normales. Algunos más han publicado pruebas que demuestran que los autoantígenos que se encuentran en células epiteliales de glándulas salivales pueden tener un sitio en el inicio de la reacción autoinmunitaria. (3,5)

Las anomalías inmunitarias generales que han observado muchos investigadores incluyen hipergammaglobulinemia, factor reumatoide positivo, anticuerpo antinuclear, anticuerpos anti-DNA y aumento del índice de sedimentación de los eritrocitos. En la mayoría de los pacientes con SS se encuentran anticuerpos antinucleares específicos, de los tipos contra el ribonucleoproteína SS-A (Ro) SSA (anti-Ro) y SSB (anti-La). Los pacientes de SS con anticuerpos SSA tienen mayor riesgo de lupus sistémico y los enfermos de lupus con SSA positivo es más elevada la frecuencia de SS concurrente. (11)

Los anticuerpos SSA y SSB complejos se encuentran en la circulación de los pacientes con el síndrome de Sjögren, principalmente en aquellos con la forma primaria del síndrome. Su presencia se asocia con la enfermedad de larga duración, el inicio temprano de enfermedades, la ampliación de la glándula parótida, manifestaciones sistémicas y también con hipergammaglobulinemia, factores reumatoides y crioglobulinas monoclonales tipo II. Aunque anti-Ro (SSA), los anticuerpos no son específicos para las SS, anti-La (SSB) anticuerpos parecen ser específicos.



Las pruebas analíticas de anticuerpos antinucleares corresponden a una prueba de sangre que examina los anticuerpos antinucleares (AAN), los cuales son sustancias producidas por el sistema inmunitario que atacan los propios tejidos del cuerpo. (5, 7,11)

Los autoanticuerpos son anticuerpos dirigidos contra antígenos del propio organismo; muchas veces son hallazgos serológicos en pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas.

De los anticuerpos identificados hasta ahora, solo algunos tienen importancia en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas y pueden considerarse como marcadores serológicos. Otros son característicos de una enfermedad determinada pero no son específicos. (12)

Detonantes y factor genético

a) No Inmunológicos: representados por las infecciones virales: Virus de Hepatitis C (controversial) (8,12), Herpes virus y Retrovirus, entre ellos se incluyen Virus de Epstein-Barr (EBV), Citomegalovirus (CMV) y Herpes Virus Humano 6 (HHV-6); ellos poseen un mimetismo molecular con las proteínas del hospedero, por lo que las glándulas salivales son el principal tejido afectado además de ser el sitio de latencia de cierto número de agentes virales (8).

b) Autoagresión del Sistema Inmunológico: cuando se localiza a nivel de glándulas exocrinas, especialmente las glándulas salivales mayores y menores, ellas van a ser el blanco a destruir; tanto a nivel epitelial, ductal como acinar se va a desencadenar una respuesta inmunológica intensa. Según Kassan en el 2004, en el S.S. el 20% del infiltrado lo constituyen células B que producen en el sitio inmunoglobulinas con actividad de auto-anticuerpos. El infiltrado va a



contener también: células T y B, plasmocitos, predominio de células T ayudadoras CD4 activadas, Factores de Necrosis Tumoral ,IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-12, IL-18 (8,12).

- b) El "Proyecto Genoma Humano" estudia la secuencia completa del genoma humano, ellos han encontrado que el Síndrome de Sjögren así como otras enfermedades genéticas, están relacionados con el cromosoma 1: 263 x 106 bases (14).

Un factor fundamental en daños graves de glándulas salivales y la disminución de la secreción salival es la radioterapia. La apoptosis, implicada en las enfermedades autoinmunes, ha demostrado ser la responsable de este daño. Sin embargo, no hay estudio que investigue el efecto de las radiaciones diagnósticas (dosis bajas) en glándulas salivales.

Es posible que la introducción de los rayos X con fines diagnósticos se asocie con la aparición del síndrome de Sjögren. En países con niveles de atención a la salud bajos se ha diagnosticado en menor medida el SS que en países con niveles de salud desarrollados, en los que la exposición a radiología diagnóstica es mayor. Tenemos la hipótesis de que la radiación para el diagnóstico odontológico podría ser un factor de desarrollo del SS como resultado de la radiación induciendo apoptosis o modificación oxidativa en las proteínas. (4)

Aspecto Psicológico

Dado el carácter crónico y complejo de los síntomas y signos, el SS tiene un efecto adverso sobre el estado físico, psicológico y social, además de la fatiga, la ansiedad y el estado depresivo casi permanente, debido al requerimiento mayor de consultas médicas al año, siendo el odontólogo y el reumatólogo los especialistas consultados con mayor frecuencia (7).



Características generales

Clasificación

Este síndrome parece tener un origen autoinmunitario limitado a glándulas exocrinas o que puede extenderse para incluir enfermedades sistémicas de tejido conectivo.

El Síndrome de Sjögren (SS) primario afecta sólo a glándulas exocrinas, principalmente las lagrimales y salivales. (7)

Si además de la xerostomía y la queratoconjuntivitis seca, hay una anomalía vinculada con tejido conectivo, se le conoce como Síndrome de Sjögren secundario.

La afección de SS primario y secundario, está dada en la mitad de los pacientes respectivamente (5,7).

La afección concurrente de tejido conectivo es artritis reumatoide en más de la mitad de los enfermos. Se presenta con menor frecuencia lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o polimiositis. (7,8)

El SS también se ha acompañado de linfoma “seudolinfoma”, (Fig. 8) macroglobulinemia de Waldenström, cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica. La característica histológica de la enfermedad es una infiltración linfocítica focal de las glándulas exocrinas. (4,7)



Fig. 7 Quiste de un diente en un paciente con un quiste de un diente.
reducción del nivel de la mandíbula.

Fig.8 Seudolinfoma

Fuente: revistas.concytec.gob.pe

Manifestaciones clínicas y sistémicas

Resequedad en los ojos y boca. La xerostomía es una molestia importante en la mayoría de los enfermos, que propicia la dificultad para hablar y comer.

La xerostomía puede definirse como tal, cuando hay una disminución del flujo de saliva inferior a la mitad tanto en reposo como en estímulo. Se estima, con la sialometría, que la secreción media de saliva en reposo es de 0.2-0.5 ml/min y que la secreción de saliva estimulada es de 1 a 2 ml/min, haciendo un total entre 1 y 2 litros al día (15). Es importante destacar que el umbral de boca seca varía de paciente en paciente y que no todos los grados de hipofunción salival se acompañan de sequedad bucal. (5)

La xerostomía puede acompañarse de crecimiento parotídeo bilateral, unilateral o ausencia del mismo. (Fig. 9) Un signo poco común de la enfermedad es el crecimiento de las glándulas submandibulares y el crecimiento de las glándulas salivales. (8)



Fig. 9 Paciente que presenta aumento de tamaño bilateral de ambas parótidas.

Fuente: Sapp, patología oral y maxilofacial contemporánea

La afección continua, grave, de la glándula lagrimal puede originar ulceración corneal y conjuntivitis. (5)

Pueden presentarse úlceras bucales, disfagia, ronquera, opacidad de la córnea, glándulas inflamadas (16), disgeusia, halitosis, dificultad para el uso de prótesis dental, la mucosa bucal presenta pérdida de brillo y palidez, dorso de la lengua con fisuras, dispepsia, estreñimiento, caries dental severa, nefritis, vasculitis (habitualmente cutánea), polineuropatía, neumonitis intersticial, pseudolinfoma y neoplasia linforeticular (5), enfermedad tiroidea autoinmune, xerodermia y vitíligo .(Cuadro 1)

Algunos pacientes sienten resequedad de laringe, faringe y nariz. Esta molestia, debida a la falta de secreciones en las vías respiratorias superiores puede conducir a neumonía. La resequedad de las vías aéreas conduce a la sequedad de la mucosa nasal, orofaringe y tráquea, con disfonía y tos crónica, así pues, hay una mayor incidencia de infecciones de las vías respiratorias altas y bajas tales como otitis media serosa que puede conducir a la hipoacusia conductiva, bronquitis crónica con infiltrado inflamatorio alrededor de las glándulas bronquiales y neumonitis recurrente, además de fibrosis pulmonar intersticial, enfermedad y obstrucción de vías aéreas. La mayor incidencia de bronquitis y neumonitis se ha atribuido a atrofia de



glándulas bronquiales. Radiográficamente el hallazgo más común es infiltrado intersticial difuso seguido de derrame pleural y enfisema. (5)

El 5% de las mujeres con este trastorno se queja de resequedad vaginal, condicionando prurito. (5)

En 10% de los pacientes, el SS puede acompañarse de crecimiento difuso de ganglios linfáticos, en especial notable en la región cervical y que se ha denominado pseudolinfoma. El 10% de enfermos con SS y pseudolinfoma desarrolla un linfoma de células B no Hodgkin verdadero.(4,7)

Un porcentaje relevante de estos individuos se queja de artralgia, mialgia y fatiga. (1)

Daniels y colaboradores estudiaron 100 pacientes (82 mujeres , 18 varones) con sospecha de SS, en 82% se encontró un problema bucal como molestia principal, que incluyó incapacidad para masticar, deglutir o utilizar dentaduras debido a la falta de saliva; necesidad de sorber agua para deglutir, labios secos y agrietados y mucosa bucal y lingual seca. La ausencia de secreciones bucales puede originar enfermedades secundarias de la boca como candidiasis, periodontitis y un incremento de caries dentales. Otros síntomas de SS secundario dependen principalmente de la enfermedad de la colágena concurrente e incluyen la amplia variedad de alteraciones articulares, musculares y cutáneas que se observa en artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, lupus eritematoso sistémico o polimiositis. (7)



Cuadro 1. Enfermedades orgánicas sistémicas en el síndrome de Sjögren.

Piel

Resequedad y menor producción de sudor

Esclerodermia

Vasculitis y púrpura

Glándulas salivales y lagrimales

Hipertrofia

Xerostomía

Queratoconjuntivitis seca

Atrofia

Conjunto digestivo

Caries dental

Candidiasis bucal

Hipoclorhidria

Hepatosplenomegalia

Cirrosis biliar

Respiratorio

Rinitis

Faringitis

Enfermedad obstructiva pulmonar

Sistema Cardiovascular

Enfermedad de Reynaud

Lupus eritematoso

Sistema hematopoyético

Anemia (megaloblástica, microcítica-hipocrómica)

Leucopenia

Hipergammaglobulinemia

Hipersedimentación

Sistema musculoesquelético

Artritis reumatoide

Datos Histopatológicos y Exámenes indicativos

El componente salival del SS puede evaluarse mediante estudios de química salival, de imagen con radionúclidos de las glándulas, sialografía de contraste, análisis de la tasa de flujo y biopsis de glándulas salivales



Cuadro 1. Enfermedades orgánicas sistémicas en el síndrome de Sjögren.

Piel

Resequedad y menor producción de sudor

Esclerodermia

Vasculitis y púrpura

Glándulas salivales y lagrimales

Hipertrofia

Xerostomía

Queratoconjuntivitis seca

Atrofia

Conjunto digestivo

Caries dental

Candidiasis bucal

Hipoclorhidria

Hepatosplenomegalia

Cirrosis biliar

Respiratorio

Rinitis

Faringitis

Enfermedad obstructiva pulmonar

Sistema Cardiovascular

Enfermedad de Reynaud

Lupus eritematoso

Sistema hematopoyético

Anemia (megaloblástica, microcítica-hipocrómica)

Leucopenia

Hipergammaglobulinemia

Hipersedimentación

Sistema musculoesquelético

Artritis reumatoide

Datos Histopatológicos y Exámenes indicativos

El componente salival del SS puede evaluarse mediante estudios de química salival, de imagen con radionúclidos de las glándulas, sialografía de contraste, análisis de la tasa de flujo y biopsis de glándulas salivales



menores. En la actualidad el método utilizado más a menudo es la biopsia de glándula salival labial. (2)

Referente a la histopatología los cambios observados en las glándulas salivales menores en el SS consisten en acúmulos de linfocitos situados alrededor de los conductos intralobulillares. Las glándulas salivales normales muestran muy pocos focos linfoides y los que existen están formados por pocas células. (4)

Otros datos de laboratorio observados comúnmente en las formas primaria y secundaria del SS incluyen anemia leve, leucopenia, eosinofilia, velocidad de sedimentación globular elevada e incremento difuso de la concentración sérica de inmunoglobulinas. (5)

a) Pruebas Serológicas:

a.1) Anticuerpo antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia indirecta positiva (1,16).

a.2) Presencia de crioglobulinas, total sérico de Ig G y factor reumatoide circulante elevado (3,12).

a.3) Anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles: Anti-Ro (SS-A) y Anti-La (SS-B) positivos, estos anticuerpos están presentes en el 70 a 80% de los casos de SS1. (11,12)

a.4) Anti SM, Anti RNP están frecuentemente asociados a Lupus Eritematoso Sistémico (1,12).

a.5) Anti SCL-70 asociado con Esclerosis Sistémica Progresiva (1,12).

a.6) Autoanticuerpos séricos dirigidos contra el receptor muscarínico M3 (16).

a.7) Autoantígeno alfa-fodrina (2).

b) Biopsia de glándulas salivales menores (labio inferior), en el estudio histopatológico vamos a obtener un infiltrado mononuclear, 50 o más



linfocitos (1 foco) de una muestra de aproximadamente 4mm², células T ayudadoras, linfocitos B (1,13).

b.1) Análisis de la presencia de la proteína CD40 en muestra obtenida de glándulas salivales menores (5,13).

c) Pruebas para la resequeadad ocular:

c.1) Examen con lámpara de hendidura con Tinción de Rosa de Bengala (5,7). (Fig. 11)

c.2) Pruebas de Schirmer positiva (5).(fig. 10)

d) Sialografía Parotídea y Centellografía Salival, con la utilización de un isótopo de pertequenato de Tecnecio 99 secuencial (gammagrafía) (fig.12) y Flujo salival sin estimulación. (5)

e) Sialometría (1,13).

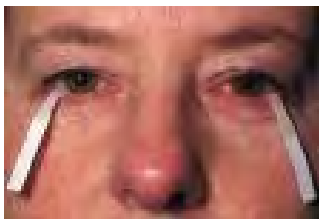


Fig.10 Test de Schimer

Fuente: scielo.iics.una.



Fig.11 Prueba de rosa de bengala

py seom.org

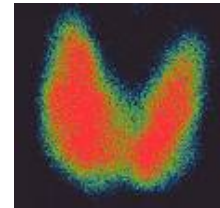


Fig.12 gammagrafía



Diagnóstico diferencial

Existen diversas enfermedades y tratamientos que ocasionan xerostomía los cuales debemos tener presente a la hora de hacer el diagnóstico definitivo del SS:

- a. Tratamientos de Radioterapia y Quimioterapia de cabeza y cuello que causan efectos secundarios directos que comienzan con la lesión primaria en los tejidos bucales y los efectos secundarios indirectos como la mielosupresión, pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales de protección.(17)
- b. Fármacos con efectos antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, antiparkinsonianos, benzodiacepinas, antihipertensivos, antihistamínicos, diuréticos, fenotiacinas, clorhidrato de clonidina y analgésicos narcóticos, entre otros; el síntoma desaparece después de suspender el tratamiento.(17,18)
- c. Enfermedades autoinmunes: Síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis.(13,16)
- d. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.(8,13)
- e. Obstrucción, excisión, aplasia e infección de las glándulas salivales.(15)
- f. Enfermedades Sistémicas: anemias perniciosas y ferropénicas, diabetes mellitus, uremia, hipertensión, enfermedad tiroidea, deficiencia de ácido fólico, disfunción hormonal, Parkinson, deshidratación que



aparece en los estados febriles, poliurea, diarrea, hemorragias, intervenciones quirúrgicas, insuficiencia pancreática.(15,18)

- g. Ausencia de dientes, produciendo disminución de los estímulos mecánicos.(15)
- h. Situaciones psicopatológicas que afectan el sistema nervioso central como el stress, la ansiedad, la depresión o la anorexia pueden producir xerostomía.(15,16)

El diagnóstico depende de los datos de laboratorio, examen clínico e historial detallado. La tríada típica de xerostomía, queratoconjuntivitis seca y enfermedad reumatoide (Figs. 13, 14 y 15), aún es válida como indicador base de la enfermedad. (7)

El pronóstico del SS se complica por su relación con la transformación maligna a linfomas, que puede ocurrir en un 6 a 7 % de los casos y que es más común en pacientes que sólo padecen los componentes de sequedad en la enfermedad. Un factor predisponente para el desarrollo de linfoma parece vincularse con hiperactividad inmunológica y linfoide prolongada. Con menor frecuencia se detecta la transformación del componente epitelial a carcinoma indiferenciado.(7,8)

Por lo general, el curso del SS es crónico y requiere tratamiento a largo plazo.

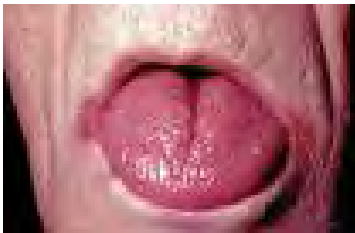


Fig.13 lengua con xerostomía



Fig. 14 Paciente con xeroftalmia



Fig.15 Paciente con A.R



Tratamiento

El tratamiento del SS está encaminado a disminuir la sintomatología y limitar el daño local. (5)

La xerostomía es un problema de manejo al igual que la candidiasis y caries dental, es necesario identificar factores agravantes tales como tabaquismo intenso, alcoholismo y administración de drogas anticolinérgicas. Se debe evitar consumir alimentos secos y respirar por la boca. (3,5)

Se debe efectuar profilaxia dental, en ocasiones es de cierta utilidad consumir caramelos y gomas de mascar con bajo contenido de azúcar o de sustitutos de saliva y es indispensable la constante hidratación. (18,7)

Cepillado frecuente de los dientes, uso del hilo dental, uso de antisépticos orales como la clorhexidina y revisiones periódicas con el odontólogo para tratamientos de higiene bucal y aplicaciones tópicas de flúor. (13,18)

Consumo de leche durante las comidas ya que ésta humedece y lubrica la mucosa oral, facilitando la masticación e ingestión de los alimentos. Tiene potencial anticariogénico, neutraliza los ácidos de los alimentos, contribuye a la remineralización del esmalte por su contenido de calcio y fósforo. (4,5)

El uso del Clorhidrato de Pilocarpina (Salagen®), (Fig.16) ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica para el tratamiento de los signos y síntomas de hiposalivación en los pacientes con SS; es una droga parasimpáticomimética (19,20) , así como el Clorhidrato de Cevimelina; ambos son estimuladores de los subtipos de receptores muscarínicos M1 y M3 que están localizados en las células



acinares y ductales de las glándulas salivales y lagrimales (13), solamente actúan sobre el tejido acinar remanente sano.



Fig.16 Pilocarpina Fuente: lookforgiagnosis.com

La Pilocarpina es extraída de una planta llamada "Pilocarpus"(20), actúa estimulando las secreciones de glándulas salivales, lacrimales (de cortaacción), gástricas, intestinales, respiratoria y pancreáticas.(13) La pilocarpina es utilizada también en el tratamiento del glaucoma primario, es fármaco de primera línea, en los casos de resistencia o intolerancia suele usarse el carbacol o la fisostigmina(21.) Tiene como efectos secundarios: espasmo ciliar, cefalea, falsa miopía, disminución de la visión nocturna (pupila pequeña fija), en individuos mayores de 60 años aceleran la formación de cataratas. Sudoresis excesiva y náuseas ya que están relacionadas con el estímulo secretorio de la pilocarpina. (19)

Puede tener efectos cardiovasculares y pulmonares por lo que se debe limitar su uso en personas asmáticas y pacientes con tratamiento de beta-bloqueadores, entre otros. (2)

Sin embargo Hendrickson y col. 2004, quienes trabajan en el Departamento de Emergencias Médicas de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, hacen una publicación, donde reportan un caso de una paciente con SS, con sobredosis, no intencional, de pilocarpina, y refieren que los síntomas de la paciente fueron bradicardia y leve hipotensión, los cuales fueron atendidos con 0.5 mg de atropina por vía intravenosa, recuperándose sin incidentes.



Indican que la toxicidad tanto de la pilocarpina como de la cevimelina han sido raramente reportadas en la literatura. (7)

Hay otros fármacos parasimpáticomiméticos como la anetoletritiona, betanecol, neostigmina y distigmina.(15)

Dosis recomendada

Rhodus N.L. , recomienda a pacientes con SSP y SSS dosis de pilocarpina en un rango de 2.5mg a 5mg de 2 a 6 veces al día, teniendo una dosis máxima de 30mg diarios.(20).

Saliva artificial

Son usadas antes, durante y después de las comidas, estudios sugieren que las preparaciones con base de mucina de origen animal son menos pegajosas, permanecen más tiempo en la boca y necesitan ser aplicadas con menos frecuencia, deben tener pH neutro y electrolitos de flúor. Algunos sustitutos pueden tener Carboximetilcelulosa (CMC) muy viscosos o Hidroximetilcelulosa (HMC) poco viscosos. (19,20)

Aunque más del 99 por ciento de la saliva es agua, la saliva también contiene agentes amortiguadores, las enzimas y minerales que mantienen los dientes fuertes y desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de un medio ambiente sano en la boca. (5,6)

Las salivas artificiales contienen normalmente una mezcla de agentes amortiguadores, derivados de celulosa (para incrementar la rigidez y la capacidad de humedecer) y agentes saborizantes (como el sorbitol). Sin embargo, no contienen las enzimas digestivas y antibacteriano y otras proteínas o minerales presentes en la saliva real. (Figs.17 y 18). La investigación está en curso para tratar de desarrollar salivas artificiales que más imitan la saliva natural. (6)



Algunos ejemplos de productos de saliva artificial en el mercado son:

Glandosane®: Kenwood Therapeutics, solución acuosa hidratante en spray.

Moi-Stir®: Kingswood Laboratories, Inc., Spray con bomba; suplemento salival.

Mouthkote®: Parnell Pharmaceuticals, Inc., solución acuosa hidratante.

Optimoist®: Colgate-Palmolive, solución acuosa hidratante, en spray.

Biotone®: Laclede, Inc., gel lubricante oral.

Salivart®: Gebaur Company, aerosol acuoso en spray hidratante.



Fig.17 Muestra de producto comercial se saliva artificial

Fuente: lookfordiagnosis.com



Conclusiones

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica, inflamatoria, multisistémica, de evolución lenta, de fatiga extrema y debilitadora; es la expresión de una reacción autoinmunitaria caracterizada por la destrucción progresiva de las glándulas exocrinas que conduce a sequedad de las mucosas y conjuntivas (síndrome sicca).

Si además de la xerostomía y la queratoconjuntivitis seca, hay una anomalía vinculada con tejido conectivo, se le conoce como Síndrome de Sjögren secundario.

El SS se produce por una filtración progresiva de linfocitos T y pérdida del parénquima glandular, provocando xeroftalmia y xerostomía.

El SS suele presentarse entre los 40 y 60 años de edad y casi el 90% de los pacientes son mujeres y además tiende a relacionarse con más hallazgos serológicos positivos así como una mayor presencia de síntomas generales como fatiga.

Aparece en todos los grupos étnicos y raciales. Niños y adolescentes raras veces son afectados y su relación con otras enfermedades reumáticas es similar a la del adulto. (2,5)

La enfermedad presenta cierta relación con el clima, acentuándose en países con clima seco.

Se desconoce la causa específica de éste síndrome, pero el gran número de alteraciones inmunitarias indica un trastorno de gran complejidad. La anomalía generalizada se vincula con hiperactividad de células B policlonales, lo que refleja la pérdida de la regulación de las subpoblaciones de células T.



Castillo S., sugiere que existe algún factor desencadenante que actúa sobre un individuo genéticamente predispuesto o susceptible, activando mecanismos inflamatorios mediados inmunológicamente, los cuales se transforman en lesiones exocrinas crónicas

Se ha demostrado en el exudado de glándulas exocrinas que los linfocitos existentes son predominantemente células T colaboradoras de memoria, que se piensa desencadenan la hiperactividad de linfocitos B relacionada con este síndrome.

Un factor fundamental en daños graves de glándulas salivales y la disminución de la secreción salival es la radioterapia. La apoptosis, implicada en las enfermedades autoinmunes, ha demostrado ser la responsable de este daño. Sin embargo, no hay estudio que investigue el efecto de las radiaciones diagnósticas (dosis bajas) en glándulas salivales.

Es posible que la introducción de los rayos X con fines diagnósticos se asocie con la aparición del síndrome de Sjögren.

Existen numerosas enfermedades orgánicas sistémicas relacionadas con el síndrome de Sjögren.

El componente salival del SS puede evaluarse mediante estudios de química salival, de imagen con radionúclidos de las glándulas, sialografía de contraste, análisis de la tasa de flujo y biopsia de glándulas salivales menores. En la actualidad el método utilizado más a menudo es la biopsia de glándula salival labial.

Otros datos de laboratorio observados comúnmente en las formas primaria y secundaria del SS incluyen anemia leve, leucopenia, eosinofilia, velocidad de sedimentación globular elevada e incremento difuso de la concentración sérica de inmunoglobulinas.



Para hacer un diagnóstico diferencial se requieren hacer exámenes de diagnóstico como pruebas serológicas y de resequedad ocular.

El pronóstico del SS se complica por su relación con la transformación maligna a linfomas, que puede ocurrir en un 6 a 7 % de los casos y que es más común en pacientes que sólo padecen los componentes de sequedad en la enfermedad. Un factor predisponente para el desarrollo de linfoma parece vincularse con hiperactividad inmunológica y linfoide prolongada.

El tratamiento en pacientes que padecen SS, consiste solamente en disminuir la sintomatología que presentan mejorando la calidad de vida del paciente, ya que a la fecha no se ha encontrado un tratamiento de tipo curativo, siendo esta una enfermedad de avance progresivo, de ahí la importancia de que el odontólogo tenga interconsulta con el oftalmólogo y el médico especialista



Bibliografía

Revisiones bibliográficas:

1. Rivera H. *Criterios de diagnóstico en el Síndrome de Sjögren*. Venezuela Odontológica, 2000; 53 (3): 117-9.
2. Malcolm A.Lynch, *Medicina Bucal de Burket, Diagnóstico y Tratamiento*, Ed. Mc Graw Hill Interamericana ,1996, 5° ed, págs. 429-435.
3. Regezi. *Patología Bucal Correlaciones Clínico Patológicas*. EdMc Graw Hill Interamericana, 2000, 3ra ed, p.239-242.
4. García Garrido A. *Síndrome de Sjögren y su presentación clínica en Odontología*, Revisión bibliográfica
5. Barilé-Fabris L., Xibilé-Friedmann D. *Síndrome de Sjögren*, artículo de difusión
6. Department of odontostomatological and maxilofacial Sciences, section of Oral Medicine, *Sjögren Syndrome: The diagnostic potencial of early oral manifestations preceding hyposalivation/Xerostomia*. J.Oral Pathol Med. 2005;34:1-6.
7. Ramos Cassals M. *Síndrome de Sjögren* , Ed. Elsevier España, 2003.
8. Castillo.C. *Síndrome de Sjögren Patogénesis Venezuela Odontológica*,2000; 53:120-4



9. Sapp, Eversole R. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*, Harcourt España, 2003 p.320, 333-4.
10. Gómez de Ferraris M.E., Campos Muñoz A. *Histología y Embriología Bucodental*, 2° ed. Ed.Panamericana, España , 2003 P. 153.
11. Tengner P. Halse A.K, Johnson R. *Detection of anti Ro/ SSA and anti La /SSB autoantibody-producing cells in salivary glands from patients with S.S, Arthritis Rheum.* 1998:41(12): 2238-48.
12. Zepeda J. *Autocuerpos antinucleares, Laboratorio en la práctica clínica*, Rev Mod Hond 2002; 70: 189-193.
13. Kassan S. Moutsopoulos H. *Clinical manifestations and early diagnosis of Syndrome Arch Inter Med*(2004) 164(12): 1275-84.
14. Vontreras F. *Datos relacionados con el genoma humano*, 2006, <http://esb.a.unam.mx/vel-genomahumano>
15. Saliva: <http://es.wikipedia.org/wikisaliva-consulta>
16. Medlineplus: Síndrome de Sjögren 2005. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article>
17. National Cancer Institute , *Complicaciones Orales de la Quimioterapia y Radioterapia en cabeza y cuello.* 2005.
18. Virtual Hospital. *Saliva: It protects our mouth*, June 2003.



19. *Maher K. Cncer Source R.N Com, Dryness of the mouth, 2004.*
20. *Rhodus: M.L Sjögren Syndrome, 1999, 38: 689-99.*
21. *Gordon E.J Manual de Terapéutica Farmacológica, México Ed. Interamericana 1986.*
22. *Ross M. Gordon Kaye, Wojcrech P. Histología Texto y Atlas a color con Biología celular y molecular, 4° ed. Ed. Panamericana.*