



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

IMPORTANCIA DE LA HISTOLOGÍA EN EL  
DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN,  
REPORTE DE UN CASO.

**TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A:

EMMANUEL VÁZQUEZ GARCÍA

TUTOR: MTRO. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

MÉXICO, D.F.

**2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dormía y soñé que la vida era bella;  
Desperté y advertí que la vida es deber.

Emmanuel Kant

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero quiero agradecer a Dios por permitirme realizar este proyecto que tenía planeado desde mi adolescencia, ahora es tiempo de demostrar mi promesa con él.

Mis padres Emma y Rubén junto con mi hermano Rubén Vázquez García que siempre me apoyaron en este trayecto de cinco años, brindándome la total de sus ayudas y el amor incondicional de familia, ganándose así mi más grande GRACIAS.

Mis primos Germán y Aurora son los que me enamoraron de esta profesión gracias por dejarme conocerla antes de tiempo.

A Ingrid Díaz Allerhand, gracias por todo este tiempo, el apoyo, todo, gracias. El señor Nicolás Díaz y la Sra. Ingrid Allerhand, gracias por ser personas únicas.

A los doctores Santa Ponce Bravo y el su esposo el Dr. Israel Morales Sánchez, gracias por todo su apoyo en estos años por la FO, todas las platicas, todos los consejos y hasta las llamadas de atención, gracias doctores.

En este trayecto de cinco años por la facultad, hubo personas que también estuvieron a mi lado y lograron así con su compañía, hacer de este camino, una experiencia inolvidable eh invaluable, gracias Abraham Mendoza, Juan Carlos Díaz, Mario Villaseñor, Ángeles Zarate, Jessica Ramírez, Leyda Jacobo, Sandra Luz, Leslie, Miguel Canseco y Stephany Monserrat, gracias por compartir tus ideas, tus gustos, gracias por dejarme conocerte.

A mis amigos y hermanos Horacio Terrazas, Marcos Chávez, Jesús Villavicencio, ustedes son parte de esta historia. Sin olvidar a Luis Vázquez gracias por confiar en mí, por aventarme al ruedo y por ser un buen amigo.

Agradezco a Daniel Olivares, Carlos Ibarra, Jocsan, Claudia, Bere, Alma y todas esas personas que me han enseñado a vivir durante el camino GRACIAS.

## **INDICE**

1.	Introducción	6
2.	Objetivos	8
3.	Justificación	8
4.	Antecedentes	9
	4.1 Però, ¿Qué es el Síndrome de Sjögren?	12
	4.2 Á quienes afecta el Síndrome de Sjögren?	16
	4.3 Características clínicas del Síndrome de Sjögren	17
	4.4 Estructura histológica de glándulas salivales	21
	4.4.1 Parénquima glandular	22
	4.4.2 Sistema ductal	27
	4.4.3 Saliva	27
	4.4.4 Compuestos orgánicos e inorgánicos de la saliva	29
	4.4.5 Mecanismo de secreción salivar	30
	4.4.6 Funciones de la saliva	32

5.	Características histológicas del Síndrome Sjögren	38
	5.1 Tipos de Síndrome de Sjögren	39
	5.1.1 Síndrome de Sjögren primario	40
	5.1.2 Síndrome de Sjögren secundario	41
	5.1.2.1 Enfermedades autoinmunes más frecuentes con el síndrome de Sjögren secundario	42
6.	Criterios europeos de diagnóstico del síndrome de Sjögren	50
	6.1 Diagnóstico diferencial.	53
	6.2 Manejo integral del paciente con Síndrome de Sjögren.	54
7.	Materiales y métodos	57
8.	Reporte de caso clínico.	58
9.	Discusión	77
10.	Conclusiones	78
11.	Bibliografía.	79

## **1. Introducción**

La histología es la ciencia que estudia todo lo referente a los tejidos orgánicos: su estructura microscópica, su desarrollo y sus funciones. Su estudio no se detiene en los tejidos, sino que va más allá, observando también las células interiormente y otros corpúsculos, relacionándose con la bioquímica y citología. Las primeras investigaciones histológicas fueron posibles a partir del año 1600, cuando se incorporó el microscopio a los estudios anatómicos; el desarrollo tecnológico moderno de las herramientas de investigación permitió un enorme avance en el conocimiento histológico. Entre ellos podemos citar a la microscopía electrónica, la inmunohistoquímica, la técnica de hibridación *in situ*.

La histología jamás había tenido la importancia en el plan de estudios de odontología que ha alcanzado hoy día. La histología es el estudio de la estructura microscópica del material biológico y de la forma en que se relacionan tanto estructural y funcionalmente los distintos componentes individuales. Es por eso que la histología es crucial para la odontología debido a que se encuentra en las intersecciones entre la biología molecular y la fisiología por un lado y tomando en cuenta que está íntimamente involucrada en los procesos patológicos y sus consecuencias por el otro. Así por medio de biopsias realizadas en pacientes con alteraciones que comprometen la razón natural de los tejidos podemos contar con la histología como herramienta de alta importancia para el diagnóstico acertado de las patologías que se presenten.

Por otra parte el síndrome de Sjögren se considera una enfermedad crónica autoinmune, caracterizada por la infiltración linfocítica de glándulas exocrinas con destrucción epitelial dando los signos característicos de inflamación crónica de dichas glándulas exocrinas provocando xerostomía y xeroftalmía.

Existen dos formas clínico patológicas del síndrome de Sjögren: la primaria que se conoce como síndrome seco caracterizado por la queratoconjuntivitis seca y xerostomía que cursa aisladamente y la secundaria que asociada con una lesión

de tejido conectivo tales como Lupus, Esclerosis Sistémica, Polimiositis, siendo la de mayor frecuencia la Artritis Reumatoide.

Su incidencia aun no se conoce con exactitud, pero se sugiere que, tras la artritis reumatoide es la enfermedad reumatoide más frecuente. El síndrome de Sjögren afecta más a mujeres entre la 4ta y 5ta década de la vida, aunque es posible su comienzo a cualquier edad. No se ha observado que existan diferencias raciales, pero se ha descrito agregación familiar.<sup>1</sup>

El siguiente estudio muestra el protocolo de recepción, evaluación y diagnóstico de una paciente que acude a la clínica de patología de la división de estudios de posgrado de la Facultad de Odontología (FO) de la UNAM con síntomas que nos hacen sospechar de síndrome de Sjögren y ocupando la histología como una de las principales herramientas de diagnóstico para la identificación del Síndrome de Sjögren.

Las patologías complejas como es el Síndrome Sjögren (SS) sugieren varios procedimientos para poder llegar a su diagnóstico exacto, siendo la biopsia una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico del SS y basándonos en los diferentes criterios podemos llegar a un diagnóstico más exacto en el paciente y un manejo integral adecuado, estudiando la tasa de morbilidad y al mismo tiempo encontrando las características importantes del SS poder llegar a una disminución de la misma.



## **2 Objetivos.**

Conocer las características clínicas e histológicas del síndrome de Sjögren nos permitirá poder distinguir las diferentes manifestaciones en cavidad bucal, así como el manejo integral del paciente.

Determinar las características histopatológicas en el síndrome de Sjögren para su diagnóstico

## **3 Justificación.**

Cuando un paciente acude a consulta y se sospecha de síndrome de Sjögren, los pacientes a menudo son referidos para realizar una biopsia en glándulas salivares menores. Sin embargo los estudios realizados en la biopsia no son del todo fiables debido a que una mala interpretación patológica y/o una medicación inmunosupresiva pueden afectar los resultados de la biopsia<sup>2</sup>. Por lo tanto lo mejor es llevar a cabo este procedimiento para asentar un diagnóstico desde el punto histopatológico y apoyar simultáneamente con el diagnóstico clínico.

Por lo que en el siguiente estudio se tratara a la histología como parte fundamental del diagnóstico del síndrome de Sjögren.

#### **4 Antecedentes.**

Aunque la inmunidad tiene indudablemente un valor positivo para la supervivencia del individuo y de la especie, no existe una correspondencia biunívoca entre inmunidad y defensa: hay mecanismos defensivos naturales o constitutivos que son anteriores o independientes de los que llamamos inmunidad adquirida o adaptativa, así como también hay respuestas inmunes que no protegen, sino que actúan patológicamente y causan enfermedades alérgicas y un grupo heterogéneo de condiciones clínicas en las cuales el sistema inmune ataca los constituyentes propios del individuo, por lo que se les denomina enfermedades autoinmunes (EA)<sup>3</sup>.

La lesión autoinmune puede ser puntual, como pasa cuando los anticuerpos específicos y las células autoinmunes destruyen un solo tipo celular como son las células beta del páncreas por lo cual causan diabetes mellitus insulino dependiente, puede estar dirigida frente a un sistema de órganos, como es el sistema nervioso central en la esclerosis múltiple, puede atacar múltiples sistemas, como ocurre en el lupus eritematoso sistémico (LES).

El estudio de las EA se torna de interés por dos razones importantes: en primer lugar, las EA por su frecuencia y gravedad son una notable causa de padecimientos y afectación en la vida del hombre. En segundo, el entendimiento de los trastornos que conducen a la autoinmunidad patológica, podrá ayudar a descifrar los mecanismos de control de la respuesta inmune, los que mantienen el fino equilibrio biológico entre salud y enfermedad<sup>3</sup>.

El Síndrome de Sjögren una exocrinopatía sistémica de naturaleza autoinmune y etiología desconocida fue descrito en 1930 por el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren. En 1933 publica una monografía en la que describe los aspectos clínicos e histológicos de 19 pacientes mujeres, postmenopáusicas la mayoría, con “*queratoconjuntivitis sicca*”. Trece de ellas tenían artritis reumatoide. Sjögren utiliza la Rosa de Bengala para colorear la córnea y por ello logró introducir el concepto de *queratoconjuntivitis sicca*, que se continúa utilizando actualmente<sup>4</sup>.

Desde 1936 hasta 1952 Henrik Sjögren publica 12 artículos sobre la asociación xerostomía, xeroftalmía (queratoconjuntivitis Sicca) y artritis, conocimiento que se difunde a nivel mundial y que permite que otros médicos reporten pacientes similares. Touraine, clínico francés, publica el 15 de abril de 1950 en la *Press Médicale* la primera revisión de la literatura consagrada al síndrome de Gougerot-Houwers-Sjögren, que él llama “xerodermosteosis”. Morgan y Castleman, clínico y patólogo respectivamente, analizan las muestras de los pacientes descritos por Mikulicz, y descubren que corresponden a una variante del complejo sintomático descritos por Sjögren. En 1952, un par de médicos ingleses, Morgan y Raven, publican, por primera vez, un artículo con el título de “síndrome de Sjögren, una enfermedad general”.<sup>1</sup>

En la actualidad el síndrome de Sjögren es descrito como una enfermedad reumática inflamatoria crónica sistémica, de causa y progresión desconocida que se caracteriza por un proceso inflamatorio constituido predominantemente por linfocitos T CD4 activados. Los glóbulos blancos infiltran las glándulas que segregan líquido (como las salivales y las lagrimales), lo cual provoca sequedad de la boca y los ojos, síntomas clásicos de este síndrome<sup>6,7</sup>.

#### **4.1 Pero, ¿Qué es el Síndrome de Sjögren?**

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica, autoinmune, caracterizada por la resequead de mucosas, principalmente oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmía), debido a la disminución o ausencia de secreciones glandulares<sup>12</sup>.

Para poder explicar los procesos inflamatorios y autoinmunes del SS, no podemos hacerlos sin antes entender los procesos patogénicos que conducen a enfermedades autoinmunes.

El sistema inmunológico está diseñado para defender el cuerpo frente a las sustancias extrañas o peligrosas que lo invaden. Entre estas sustancias se incluyen los microorganismos, parásitos, e incluso los órganos y tejidos trasplantados. La

sustancias que estimulan una respuesta inmunológica en el organismo reciben el nombre de antígenos, Los antígenos puede estar contenidos dentro de las bacterias, los virus, otros microorganismos, o las células cancerosas. Los antígenos también pueden existir por sí mismos, como ocurre en el caso del polen o de las moléculas de alimentos. La respuesta inmunológica normal consiste en el reconocimiento de un antígeno extraño, la movilización de las fuerzas para defenderse de él y el ataque.<sup>3</sup>

Los trastornos del sistema inmunológico ocurren cuando:

- El organismo genera una respuesta inmunológica contra sí mismo (un trastorno autoinmune).
- Cuando el organismo no puede generar respuestas inmunológicas apropiadas contra los microorganismos que lo invaden.
- Cuando una respuesta inmunológica normal a antígenos extraños lesiona los tejidos normales llamándola reacción alérgica.

La primera línea de defensa contra los invasores son las barreras físicas o mecánicas: la piel, la cornea del ojo y las membranas que recubren los tractos respiratorios, digestivos, urinarios y reproductores.

Mientras estas barreras permanecen intactas son varios los invasores que no pueden entrar. Si una barrera se rompe, por ejemplo cuando una quemadura externa lesiona un área de la piel, el riesgo de infección aumenta. Además, las barreras están defendidas por secreciones que contienen enzima que pueden destruir las bacterias. Ejemplos de estos son las lágrimas en los ojos y las secreciones en el tracto digestivo, mucosa bucal y la vagina.<sup>3,4</sup>

La siguiente línea de defensa la constituyen los glóbulos blancos que viajan por el torrente sanguíneo y penetran en los tejidos, buscando y atacando los microorganismos y otros invasores. Esta defensa se realiza en dos partes: en la primera, denominada inmunidad específica (innata), participan varios tipos de

glóbulos blancos que, por lo general, actúan por si mismos para destruir a los invasores; en la segunda parte, denominada inmunidad especifica (adaptativa) los glóbulos blancos luchan juntos para destruir los invasores. Algunas de estas células no destruyen directamente a los invasores, si no que capacitan a otros glóbulos blancos para reconocerlos y destruirlos.

La inmunidad inespecífica y la inmunidad específica actúan recíprocamente, influyendo entre sí directamente o mediante sustancias que atraen o activan otras células de la parte del sistema inmunológico encargada de la fase de la movilización de defensas. Entre estas sustancias se encuentran las citocinas (que son mensajeros del sistema inmunológico), los anticuerpos y las proteínas del complemento (que constituyen el sistema del complemento). Estas sustancias no están contenidas en las células, pero se encuentran disueltas en un líquido del organismo, el plasma, la parte líquida de la sangre.<sup>3</sup>

Para poder destruir a los invasores, el sistema inmunológico debe reconocerlos primero. Es decir, el sistema inmunológico debe ser capaz de diferenciar lo ajeno de lo propio. El sistema inmunológico puede hacer esta distinción dado que todas las células tienen moléculas de identificación en su superficie. Los microorganismos son reconocidos porque poseen en su superficie moléculas específicas que los identifican como extraños. En los humanos, las moléculas de identificación se denomina antígenos de leucocitos humanos (HLA), o complejo principal de histocompatibilidad. Las moléculas HLA se denominan antígenos por que pueden originar una respuesta inmunológica en otra persona (normalmente no provocan una respuesta inmunológica en la persona que los posee). Cada persona tiene antígeno de leucocitos humanos únicos en su género.<sup>1,3</sup> Si una célula presenta en su superficie moléculas que no son idénticas a las de las células propias del organismo es identificada como extraña. El sistema inmunológico ataca en seguida a esa célula. Dicha célula puede ser un microorganismo, la célula de un tejido trasplantado, o una de las células de cuerpo que ha sido infectada por un microorganismo invasor.

Algunos glóbulos blancos, los linfocitos B reconocen a los invasores. Pero otros linfocitos T, necesitan la ayuda de otras células del sistema inmunológico, denominadas células presentadoras de antígenos. Estas células ingieren un invasor y lo descomponen en fragmentos. Los fragmentos de antígenos invasor se presentan en una forma que los linfocitos T pueden reconocer.

El sistema inmunológico está constituido por varios órganos, además de por células dispersas por todo el cuerpo<sup>1</sup>. Estos órganos se clasifican en órganos linfoides primarios, el timo y la médula ósea, son los sitios donde se producen los glóbulos blancos. En el timo se producen los linfocitos T, un tipo de glóbulos blancos, y se presenta para reconocer antígenos extraños e ignorar los antígenos propios del organismo (los linfocitos T son fundamentales para la inmunidad específica). La médula ósea produce varios tipos de glóbulos blancos, como los neutrófilos, los monocitos y los linfocitos B. Cuando se necesitan para defender el organismo, los glóbulos blancos son movilizados, principalmente a partir de la médula ósea. De inmediato entran en el torrente sanguíneo y viajan a donde requieren su presencia.

Los órganos linfoides secundarios, son el bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas, el hígado, el apéndice y las placas de Peyer del intestino delgado, Estos órganos atrapan los microorganismos y otras sustancias extrañas y ofrecen lugar para que las células maduras del sistema inmunológico se acumulen, interactúen unas con otras y con las sustancias extrañas y generen respuestas inmunológicas específicas.

Los ganglios linfáticos están colocados estratégicamente en el organismo, conectados estratégicamente en el organismo, conectados entre sí por una extensa red de vasos linfáticos que actúan como el sistema circulatorio del sistema inmunológico. El sistema linfático transporta microorganismos, otras sustancias extrañas, células cancerosas y células muertas o lesionadas desde los tejidos hacia los ganglios linfáticos y luego al torrente sanguíneo. Los ganglios linfáticos son uno de los primeros sitios donde se pueden propagar las células cancerosas. Por este motivo, se debe examinar los ganglios linfáticos, para determinar si un cáncer se ha diseminado. Las células cancerosas presentes en un ganglio linfático pueden hacer

que este aumente de tamaño. Los ganglios linfáticos también pueden mostrarse agrandados después de una infección, ya que las respuestas inmunológicas a las infecciones se originan en los ganglios linfáticos.

Un trastorno autoinmune es una disfunción del sistema inmunológico del organismo, que hace que el cuerpo ataque sus propios tejidos. Normalmente, el sistema inmunológico puede diferenciar lo que es propio de lo que no lo es y reaccionar contra sustancias extrañas denominadas antígenos. Los antígenos pueden estar contenidos dentro de las bacterias, los virus, otros microorganismos, o células cancerosas, o pueden estar sobre ellos. Los antígenos pueden también existir por sí mismos, por ejemplo, como el polen o las moléculas de alimentos en algunas ocasiones el sistema inmunológico funciona inadecuadamente, considerando a los tejidos propios del organismo como si fueran extraños y produciendo anticuerpos anormales (denominados autoanticuerpos) o células inmunitarias que rastrean y atacan determinadas células o tejidos del organismo. Esta respuesta se denomina reacción autoinmunitaria. Produce inflamación y daño de los tejidos. Diferentes células o tejidos son el blanco en los diferentes trastornos autoinmunes.<sup>8,1,3</sup>

Las causas de las reacciones autoinmunitarias pueden desencadenarse de varias maneras:

- Una sustancia del organismo que normalmente está limitada a una zona específica (y por lo tanto esta oculta del sistema inmunológico) es liberada al torrente sanguíneo. Por ejemplo un golpe en el ojo puede hacer que el líquido del globo ocular sea liberado al torrente sanguíneo. El líquido estimula el ataque del sistema inmunológico.<sup>8</sup>
- Una sustancia normal del organismo es alterada, por ejemplo, por un virus, un fármaco, la luz solar o la radiación. La sustancia alterada puede parecerle extraña al sistema inmunológico. Por ejemplo, un virus puede infectar células del organismo y de ese modo alterarlas. Las células infectadas por el virus estimulan al sistema inmunológico para que ataque.<sup>8</sup>

- Una sustancia extraña que se asemeja a una sustancia natural del organismo puede penetrar en el cuerpo. En este caso, el sistema inmunológico puede perseguir accidentalmente a la sustancia similar del organismo al tiempo que persigue a la sustancia extraña.<sup>8</sup>
- Las células que controlan la producción de anticuerpos, por ejemplo, los linfocitos B, pueden funcionar inadecuadamente y producir anticuerpos anormales que atacan algunas de las células del cuerpo.<sup>8</sup>

La herencia puede intervenir en algunos trastornos autoinmunes. La susceptibilidad, más que el trastorno en si mismo, puede ser hereditaria. En las personas susceptibles, un factor desencadenante, como una infección vírica o u una lesión tisular, puede hacer que se desarrolle el trastorno. También pueden intervenir algunos factores hormonales, ya que muchos trastornos autoinmunes son más frecuentes entre las mujeres.<sup>1,9</sup>

En el caso de las células autoinmunes. Estas, comienzan a reclutarse en el órgano de choque porque a causa de las estimulaciones inespecíficas del sistema inmune, incrementan su potencial de asentamiento (homing), lo que les confiere mayor capacidad de migrar al órgano blanco<sup>3</sup>. También, como se ha observado en los modelos experimentales, si se producen alteraciones en la expresión de moléculas que dirigen la adhesión celular al endotelio de los vasos sanguíneos, como son las adhesinas MAdCAM y PNA<sub>d</sub>, las células autor reactivas se tornan mas adherentes a la pared de los vasos del páncreas, lo cual coincide con el inicio de la insulitis. Una vez que se instala la insulitis, esta puede ser controlada por un tiempo, a pesar de que las células T con potencial agresivo están en contacto directo con sus antígenos específicos. La separación entre insulitis y diabetes ha sido observada en muchos sistemas experimentales<sup>3</sup>.

La adquisición de nuevas capacidades patogénicas efectoras puede depender del reajuste en las proporciones de células Th1/Th2, pues existen datos convincentes de que el reconocimiento de los autoantígenos por las células Th1 conduce a la destrucción del órgano.



En el SS la hiposecreción glandular es el resultado de mecanismos tanto de interacción celular (infiltrado linfoplasmocítico) como humoral (autoanticuerpos y mediadores inflamatorios solubles). El carácter autoinmune de la enfermedad es dado por la presencia de autoanticuerpos, algunos de ellos con propiedades patogénicas probadas; por la ausencia de un agente etiológico conocido, y por las características histopatológicas. En efecto, para caracterizar un paciente con SS se debe confirmar el carácter inflamatorio de la resequedad mediante el análisis histopatológico de las glándulas salivares, en donde, necesariamente, se observa un infiltrado linfoplasmocítico benigno, focal, periductal, y con una magnitud importante en la mayoría de los acinos examinados. Esta inflamación puede ser responsable del aumento de volumen de las glándulas salivares (parótidas y submaxilares).<sup>1,9</sup>

En algunos casos, que sólo existe xerostomía y xeroftalmia se llama también complejo seco o síndrome seco. La sequedad de los ojos puede dañar gravemente la córnea, lo cual origina una sensación de irritación, y la falta de lágrimas causa daños permanentes en el ojo. La insuficiencia salival puede entorpecer el gusto y el olfato, dificultar la deglución de los alimentos y causar enfermedades bucales. Las glándulas salivares de las mejillas (parótidas) pueden crecer y volverse ligeramente dolorosas en aproximadamente un tercio de los pacientes. La boca también puede presentar quemazón, lo que a veces indica una infección por levaduras, como posible complicación.<sup>12</sup>

#### **4.2 ¿A quienes afecta el síndrome de Sjögren?**

La prevalencia del síndrome de Sjögren afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Donde nueve de cada diez pacientes son mujeres. En las décadas de los 70's y 80's, los estudios llevados a cabo en poblaciones geriátricas mostraron una prevalencia que oscila en un rango del 2 al 4.8%.<sup>5</sup>

Se desconoce la causa y su mecanismo patogénico, pero hay suficientes datos para considerarla una enfermedad autoinmune, con probable predisposición genética. Los diferentes fenómenos autoinmunitarios principales que se observan en el SS consisten en infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas y una hiperactividad de los linfocitos B, que se muestra por los anticuerpos circulantes. El suero de los pacientes con el síndrome de Sjögren contiene diversos anticuerpos dirigidos contra antígenos no órgano-específicos, como inmunoglobulinas (factores reumatoides) y antígenos nucleares y citoplasmáticos extraíbles (Ro/ SSA, La/SSB). Se han descrito también anticuerpos contra antígenos órgano específicos, como las células tiroideas y mucosa gástrica. La presencia de estos anticuerpos contra los antígenos Ro/ SSA y La/SSA en el síndrome de Sjögren, se asocia en un inicio precoz de la enfermedad, aumento del tamaño de las glándulas salivales menores y algunas manifestaciones extraglandulares como linfadenopatía, purpura y vasculitis.<sup>9</sup>

#### **4.3 Características clínicas del síndrome de Sjögren**

Las manifestaciones iniciales pueden resultar inespecíficas (como artralgia, fatiga y fenómeno de Raynaud) y, por regla general, transcurren entre 8 a 10 años desde que aparecen los síntomas iniciales hasta la manifestación florida de la enfermedad. Los síntomas principales se relacionan con la disminución de la función lagrimal y de la glándula salival. La afección ocular se caracteriza por el desarrollo de sequedad y atrofia de conjuntiva y córnea, denominándose dicha afección: Queratoconjuntivitis seca. Lo cual provoca sensación de arenillas, ardor, prurito, congestión, disminución del lagrimeo que lleva a la acumulación de bandas gruesas en la comisura Interna del ojo, fotosensibilidad y visión borrosa. Con frecuencia se asocian infecciones secundarias, ulceración e iridociclitis.<sup>5</sup>

En la cavidad bucal, la saliva, en un comienzo espesa, disminuye luego considerablemente, provocando serias dificultades para la masticación, deglución y fonación; y desarrollo de caries de progresión rápida. Se comprueba con frecuencia queilitis angulares, ulceraciones y fisuras de lengua y mucosa yugal. Es probable también la presencia de pérdida de los sentidos del gusto y del olfato. La

insuficiencia glandular, puede afectar la nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios, estómago y mucosa recto-genital.<sup>10</sup>

En otras personas, resultan afectados muchos órganos. El síndrome de Sjögren también puede secar las membranas mucosas que revisten el tracto gastrointestinal, la tráquea, la vulva y la vagina. La sequedad de la tráquea y los pulmones puede hacerlos más susceptibles a las infecciones, y provocar neumonías. La sequedad de la vulva y la vagina dificulta las relaciones sexuales. La envoltura del corazón puede inflamarse (pericarditis). Los nervios, el tejido pulmonar y otros tejidos pueden sufrir daños a causa de la inflamación.<sup>10</sup>

La inflamación articular (artritis) se da en casi un tercio de los pacientes y afecta a las mismas articulaciones que la artritis reumatoide, pero en este caso tiende a ser más leve y, en general, no es destructiva. Algunas personas padecen también artritis reumatoide grave o lupus eritematoso sistémico.

Las manifestaciones articulares son variadas. Con frecuencia, el cuadro es el de la típica artritis reumatoide; en otras oportunidades se trata de artralgias o artritis episódicas de difícil clasificación.

La xerodermia, se observa en la mitad de los casos. Suele acompañarse de descamación, prurito, liquenificación, hipo o anhidrosis. La sequedad y fragilidad pilosa condiciona alopecia de cuero cabelludo, axilas y pubis. El examen histológico revela importante disminución de glándulas sudoríparas y sebáceas.

Las manifestaciones sistémicas incluyen disfagia, pancreatitis, disfunción neuropsíquica, pleuritis y vasculitis así como también acidosis renal tubular distal. En el síndrome de Sjögren los linfomas malignos y la macroglobulinemia de Waldenstrom (un cáncer de linfocitos B) se desarrollan casi 50 veces más de lo que corresponde al azar.

Los trastornos autoinmunes con bastante frecuencia producen fiebre. Sin embargo, los síntomas varían según el trastorno y a parte del cuerpo afectada. Algunos

trastornos autoinmunes afectan a un órgano determinado. Prácticamente cualquier órgano, inclusive los riñones, los pulmones, el corazón y el cerebro, pueden verse afectados. La inflamación resultante y el daño en los tejidos pueden producir dolor, deformidades articulares, debilidad, ictericia prurito, dificultad al respirar, acumulación de líquido (edema), delirio y hasta la muerte.

Los análisis de sangre pueden detectar un trastorno autoinmune. Por ejemplo, la velocidad de sedimentación globular (VSG) frecuentemente esta aumentada, por que las proteínas producidas en respuesta a la inflamación, afectan a la capacidad de los glóbulos rojos (eritrocitos) para permanecer suspendidos en la sangre. Característicamente, disminuye el número de glóbulos rojos, causando anemia. Los análisis de sangre también pueden detectar diferentes anticuerpos, algunos de los cuales aparecen particularmente en las personas que tienen trastorno autoinmune. Los cuerpos antinucleares (que atacan los cuerpos de las células) y el factor reumatoide constituyen un ejemplo de este tipo de anticuerpos.<sup>1</sup>

El linfoma, un cáncer del sistema linfático, es mucha más frecuente en las personas que padecen el síndrome de Sjögren que en el resto de la población.<sup>8,9</sup>



**Clasificación de las manifestaciones clínicas del síndrome de Sjögren.**

Abreviaciones: L-T: laringe- tráquea, F-E: faringe- estomago, T-G: tracto genital, GI: gastrointestinal, LB: Linfocitos B, SNC: sistema nervioso central, SNP: sistema nervioso periférico, M-A: muscular articular. Imagen modificada de cuadro tomado de SS Carrera et al.

#### **4.4 Estructura histológica general de las glándulas salivares.**

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas, con secreción de tipo merocrina, que vierten su contenido en la cavidad bucal. Tienen a su cargo la producción y secreción de la 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.

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

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

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

Las glándulas salivares se forman durante la vida fetal como brotes del epitelio del estomodeo (parte ectodermo y parte endodermo), dentro del ectomesénquima subyacente. Este cordón celular se extiende profundamente dentro del ectomesénquima y se ramifica dando origen al sistema ductal y a las piezas secretoras terminales constituyendo así el parénquima de las glándulas salivares.

Las glándulas salivares menores aparecen entre la octava y doceava semana de vida intrauterina, en las diferentes localizaciones topográficas que más tarde ocupan la cavidad bucal.

El ectomesénquima relacionado con el crecimiento epitelial se diferencia para formar el componente conectivo de la glándula, el cual soporta el parénquima y consta de una cápsula fibrosa y tabiques que dividen la glándula en lóbulos y lobulillos.

Desde el punto de vista histológico, las unidades secretoras de las glándulas salivares 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, el cual está rodeado y sostenido por tejido conectivo que conforma el estroma. 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 al parénquima en lóbulos y lobulillos.<sup>11,9,2</sup>

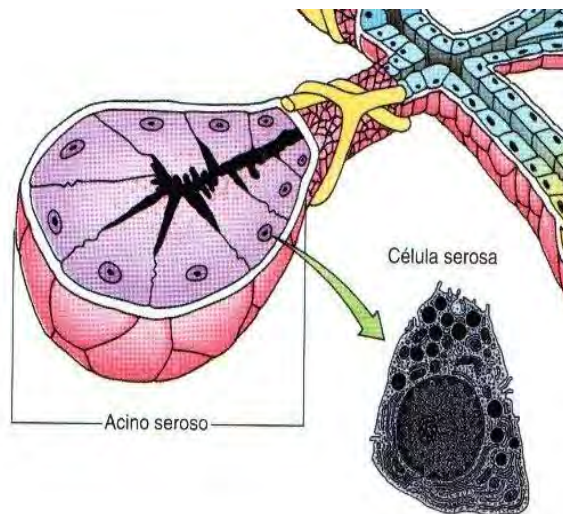
#### **4.4.1 Parénquima glandular**

- ***Adenómeros o acinos:***

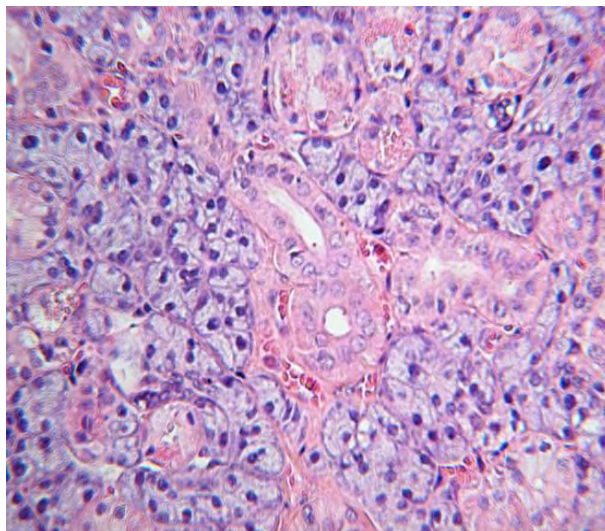
Son agrupaciones de células secretoras de aspecto piramidal, las cuales vierten su secreción por su cara apical a la luz central del acino. A partir de cada acino se origina un conducto, cuya pared está formada por células epiteliales de revestimiento y cuya luz es continuación de la luz del acino. De acuerdo con su organización y con el tipo de secreción los acinos se clasifican en: serosos, mucosos y mixtos.<sup>11</sup>

- **Acinos cerosos:**

Son pequeños y esferoidales, están constituidos por células "serosas", que sintetizan, almacenan y secretan proteínas. En los cortes histológicos coloreados con hematoxilina y eosina, estos acinos presentan un contorno redondeado y una luz central muy pequeña, difícil de distinguir con microscopio de luz. Los núcleos son esféricos y están ubicados en el tercio basal. El citoplasma es muy basófilo, mientras que la región apical contiene gránulos de secreción acidófilos y PAS positivos, denominados "gránulos de cimógeno".<sup>11</sup>



*Ilustración de acinos serosos  
tomada del libro Gyton et al.*



*Fotomicrografía de los acinos de  
glándula salival. Fuente propia, H y E*

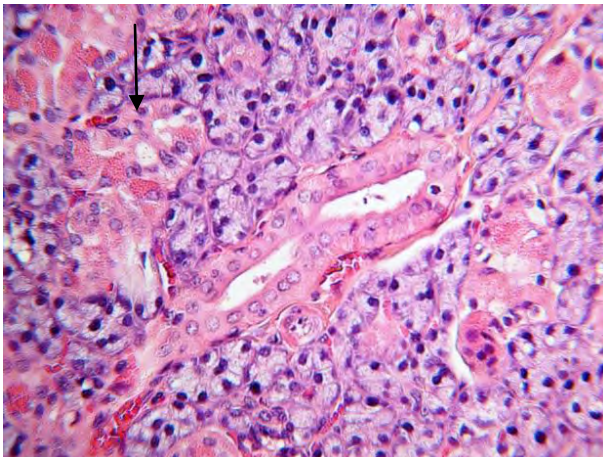


- **Acinos mucosos:**

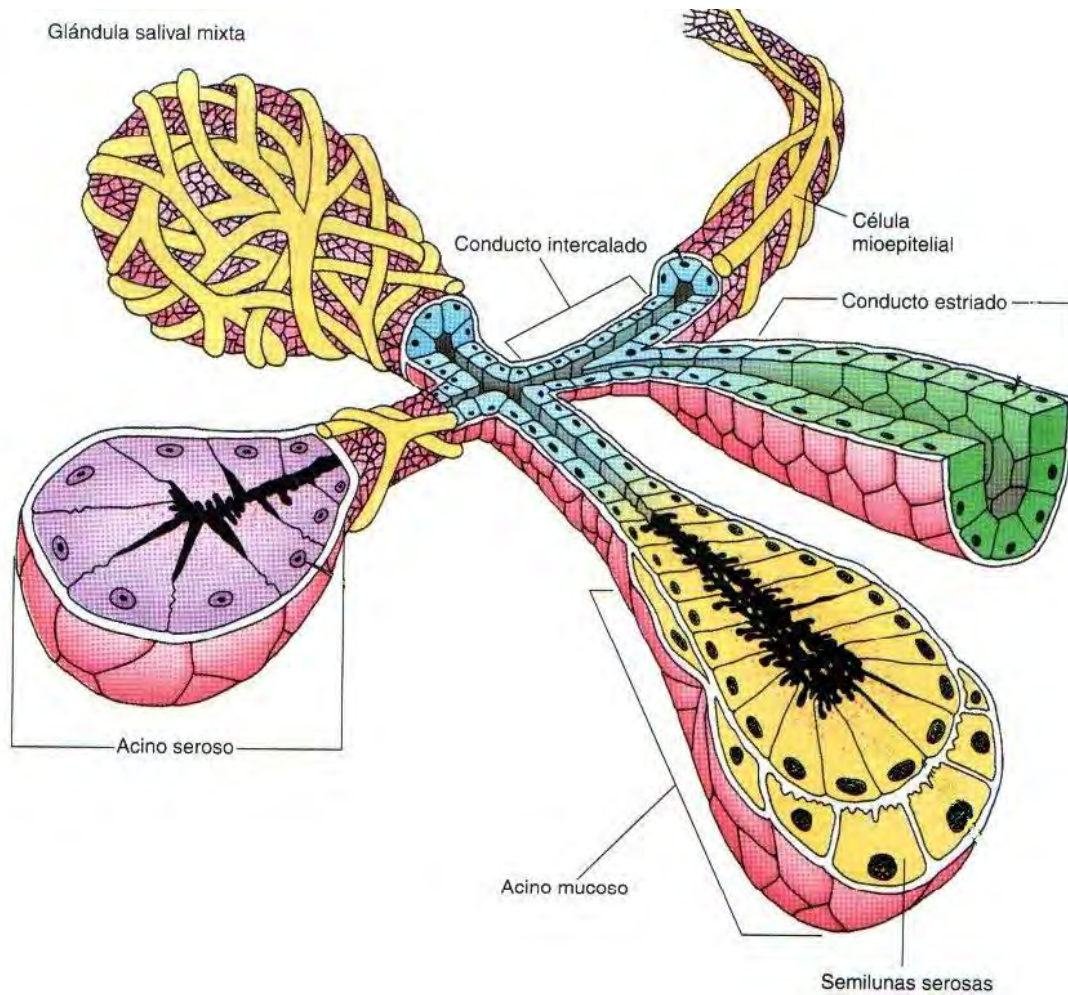
Son más voluminosos que los serosos, y su forma frecuentemente es más tubular. Sus células globosas, están cargadas de grandes vesículas que contienen "mucinógeno". Las vesículas de secreción desplazan el núcleo, que aparece aplanado y comprimido contra la cara basal de las células. Debido a que producen una secreción viscosa, los acinos mucosos poseen una luz bastante amplia. El mucinógeno no reacciona con los colorantes de rutina, y por ello en los cortes con hematoxilina- eosina el citoplasma aparece pálido, mostrando apenas una leve basofilia. Por el contrario se tiñe bien con técnicas histoquímicas específicas, para las mucinas (PAS, AB/PAS).<sup>11</sup>

- **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 (semiluna serosa o semiluna de Gianuzzi). La secreción de los casquetes serosos pasa por delgados canalículos intercelulares hasta llegar a la luz central del acino, donde se mezcla con la secreción mucosa. Todos los Adenómeros (serosos, mucosos y mixtos), se encuentran rodeados por una membrana basal por dentro de la cual se localizan las células mioepiteliales, también llamadas "células en cesta" y cuya función es contraerse para facilitar la expulsión de la secreción de las células acinares.<sup>11,1</sup>



*Fotomicrografía de los acinos mixtos y mucosos de glándula salival.  
Fuente propia, H y E*



*Ilustración de acinos mucosos, serosos y mixtos. Imagen tomada del libro Gytton et al.*

#### 4.4.2 SISTEMA DUCTAL

En las glándulas salivares mayores, cada lobulillo está conformado por una cierta cantidad de acinos, cuyos conductos excretores van uniéndose progresivamente hasta originar un conducto de mayor calibre, que al fin sale del lobulillo. Los conductos que se ubican dentro del lobulillo son denominados intralobulillares, y de ellos hay dos categorías: conductos intercalares (o piezas intercalares de Boll) y los conductos estriados (también denominados excretosecretorios o granulados). A su vez, los conductos que corren por los tabiques de tejido conectivo fuera del lobulillo

se denominan conductos excretores terminales o colectores. Estos conductos son en sus primeros tramos interlobulillares y a medida que confluyen entre sí se denominan interlobulares. La unión de estos últimos originará el conducto excretor principal.<sup>11,1</sup>

- **Conductos intercalares:**

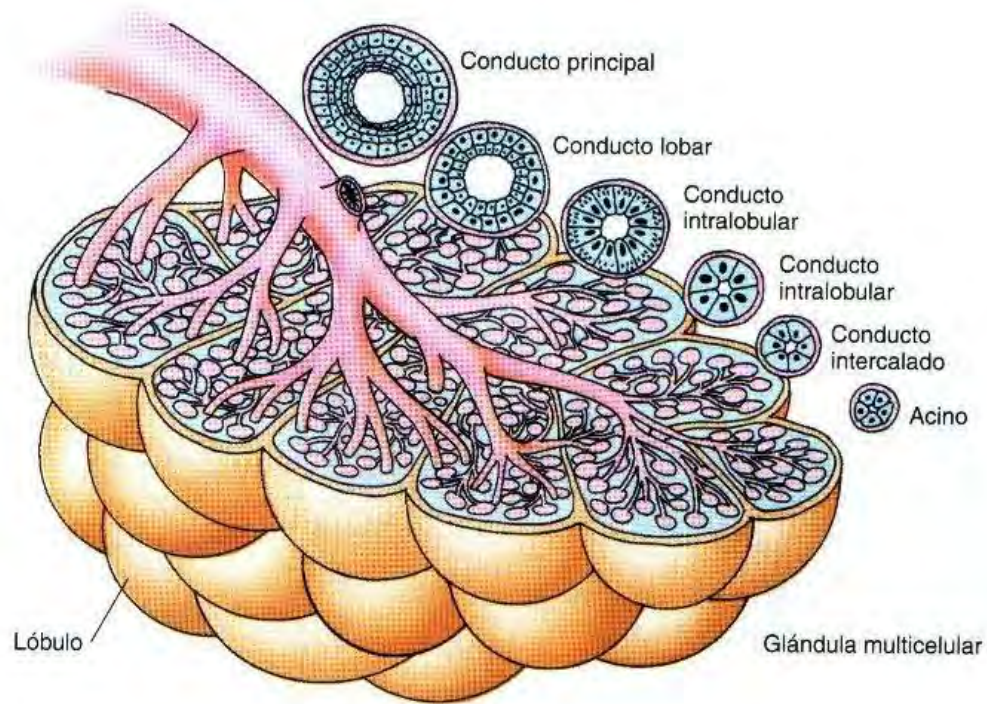
Cumplen una función pasiva en el transporte de la saliva primaria, formada por las células acinares. Algunos sostienen que representan una población de células indiferenciadas que pueden llegar a diferenciarse en células acinosas o del conducto estriado.

- **Conductos estriados o excretosecretores:**

Se originan por unión de dos o más conductos intercalares. Son de mayor diámetro que los anteriores y su luz es más amplia. Están revestidos por una hilera de células epiteliales cúbicas altas o cilíndricas, con citoplasma marcadamente acidófilo y núcleos esféricos de ubicación central. Pueden observarse ocasionalmente células basales. La denominación excretosecretor se debe a que no sólo transportan la secreción acinar (saliva primaria), sino que sus células intervienen de forma activa realizando intercambios iónicos, transformando así la saliva primaria en saliva secundaria.<sup>11,9</sup>

- **Conductos secretores o excretores:**

Las porciones iniciales de este conducto son conductos interlobulillares, que corren por los tabiques conectivos que separan los lobulillos glandulares. Se caracterizan por estar revestidos por un epitelio cilíndrico simple de citoplasma eosinófilo, con pocas estriaciones basales que gradualmente desaparecen. Por su estructura, se cree que participan en intercambios iónicos, modificando la saliva por reabsorción de electrolitos, principalmente  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ .<sup>11</sup>



*Ilustración de sistema de conductos, tomada del libro Gyton et al.*

#### 4.4.3 Saliva

La saliva es uno de los líquidos corporales más importantes por las múltiples funciones que cumple en diferentes procesos orgánicos y aunque su presencia no es vital para la existencia del hombre, su falta si conlleva a dificultades serias que disminuyen el bienestar general del individuo. Es la primera barrera corporal contra las infecciones y ayuda en la articulación de las palabras y en la deglución.

Esta proviene de tres pares de glándulas mayores (parótidas, submaxilares y sublinguales), de las glándulas salivares menores, del mucus de las cavidades nasal y faríngea y del fluido trasudado de la mucosa oral.

La glándula parótida, la más grande de las glándulas salivares, es puramente serosa. Produce, bajo estimulación, una saliva acuosa y rica en enzimas. Esta glándula contribuye con el 50% o más del volumen de la saliva estimulada, pero su contribución es poca en la secreción basal, la cual es proveniente de las glándulas submaxilares<sup>1</sup>.

La cantidad de saliva secretada por una persona sana se estima en 570 ml/día. Este cálculo implica 54 min de comida (4 ml/min), 16 horas de actividades (0.32 ml/min) y 7 horas de sueño (0.10 ml/min). La secreción de saliva varía grandemente en cada individuo y depende de factores como la masticación, el balance del agua corporal, el consumo de medicamentos y la presencia de enfermedades sistémicas. Contrario a la creencia general, el envejecimiento "per se" no disminuye la secreción salivar, pero puede variar la composición<sup>1</sup>.

Las glándulas salivares mayores son responsables de más del 90% del total de la saliva acuosa. Las glándulas salivares menores contribuyen con menos del 10%, pero son responsables de cerca del 70% del total de la secreción de proteínas en la saliva. Estas son mixtas con predominio de células acinares mucosas, excepto un poco de glándulas en el paladar y en la lengua que son estrictamente mucosas y serosas (glándulas de Von Ebner) respectivamente.

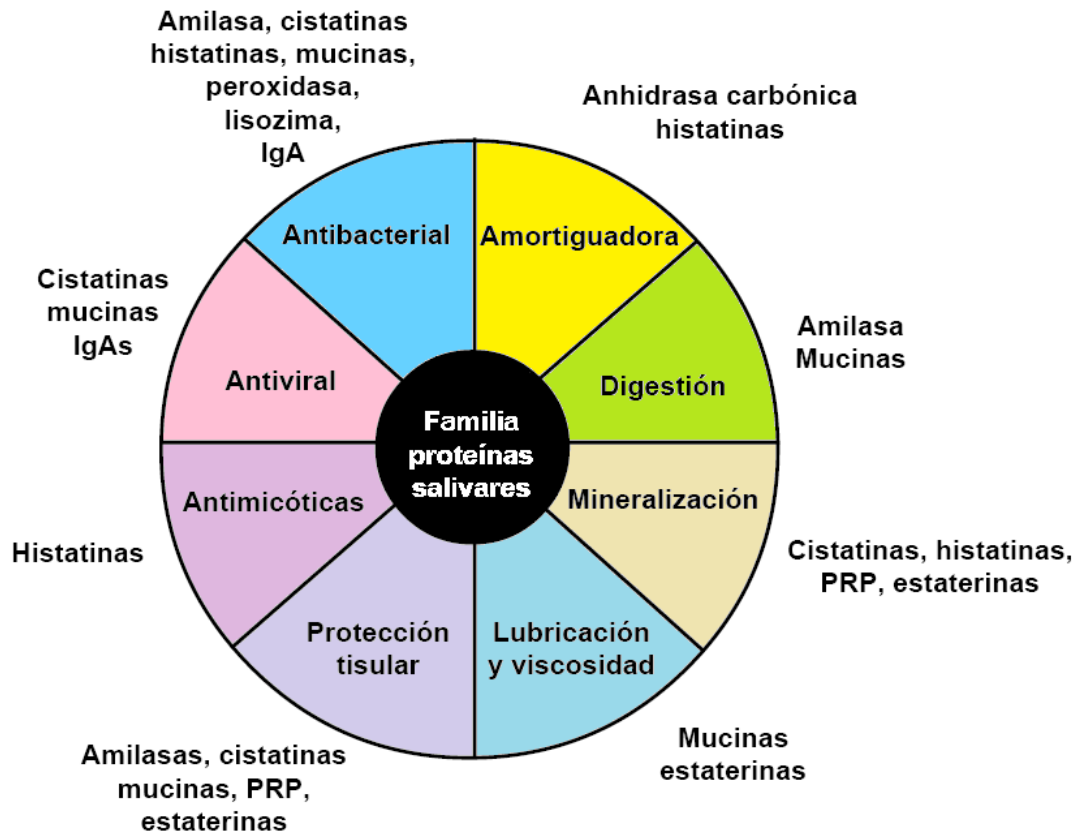
Las glándulas salivares tienen un rico suplemento sanguíneo. La red capilar es más densa en los conductos que en los acinos. La sangre fluye en dirección paralela pero opuesta al flujo salivar, permitiendo que las proteínas secretadas desde el tejido ductal influyan en la función acinar. En las glándulas salivares y sus tejidos circundantes se sintetizan sustancias vaso activas locales, por ejemplo la bradiquinina (formada de la  $\beta$ - globulina del suero en reacción catalizada por la Kalicreína) y el péptido intestinal vaso activo (PIV), que son importantes mediadores en vasodilatación.<sup>1</sup>

#### 4.4.4 Componentes orgánicos e inorgánicos de la saliva.

El 99% de la saliva es agua y el 1% sólidos de los cuales un tercio son electrolitos y dos tercios son moléculas orgánicas, principalmente proteínas. La concentración de los sólidos disueltos tiene una amplia variación, tanto entre individuos como dentro de un mismo individuo por lo tanto existe un amplio rango de valores normales. La saliva es mucho más que la suma de sus partes. Cada componente suele cumplir más de una función y la interacción entre las funciones de las proteínas salivares es muy compleja. Los productos inorgánicos vienen del plasma y los orgánicos del proceso de secreción interna de las glándulas acinares. El fluido que contribuye a la secreción salivar llega de los capilares y del líquido intersticial, los capilares pierden el agua y algunos iones, que por difusión pasan a la célula y luego a la luz. La saliva es hipotónica inicialmente y con mayor concentración de sodio ( $\text{Na}^+$ ) que de potasio ( $\text{K}^+$ ). A la cavidad oral llega diferente pues varía al pasar por los conductos excretores con diferencias en la composición, dependiendo del estímulo para su secreción. Con la masticación se estimulan un gran número de receptores que activan simpático y parasimpático, el flujo aumenta de 10 a 100 veces de lo que se tiene en reposo por la actividad acinar, excitosis y secreción de agua y electrolitos.<sup>1</sup>

Constituyentes inorgánicos	Constituyentes orgánicos	
Sodio Potasio Cloro Bicarbonato Flúor Calcio Fosfato Hipotiocianato Amonio	Proteínas y péptidos	Mucinas Histatinas Cistatinas Estaterina PRP IgA, IgG
		Enzimas Lisozima Sialoperoxidasa Lactoferrina Kalicreína
		Factores de crecimiento FCE, FCN
	Otros componentes	Aminoácidos Urea Glucosa

*PRP: proteínas acidicas ricas en prolina, FCE: factor de crecimiento epidermal, FCN: factor de crecimiento nervioso. Imagen modificada de cuadro tomado de SS Carrera et al.*



*Características multifuncionales de las principales familias de proteínas salivales. Imagen modificada de cuadro tomado de SS Carrera et al.*

#### 4.4.5 Mecanismo de secreción salivar.

La secreción salivar es regulada por un arco reflejo que consiste de receptores aferentes y nervios, conexiones centrales y receptores y nervios eferentes, que actúan en el órgano efector que son las células de las glándulas salivares. Las señales aferentes de los receptores sensoriales son transmitidas por los nervios trigémino, facial y glossofaríngeo que se unen con el núcleo salivar en la medula oblongada a los nervios eferentes. Las vías eferentes de las glándulas constan de fibras parasimpáticas de los nervios glossofaríngeo y facial y fibras simpáticas que salen de los vasos sanguíneos que irrigan las glándulas. El núcleo salivar superior lleva información a las glándulas submaxilar y sublingual a través de fibras

preganglionares parasimpáticas de la cuerda del tímpano, que acompaña al nervio lingual, el ganglio submandibular y fibras postganglionares directamente a las glándulas. Simultáneamente la glándula parótida recibe señales del núcleo salivar inferior a través del nervio glossofaríngeo, el ganglio ótico y fibras postganglionares parasimpáticas que acompañan al nervio auriculotemporal<sup>9</sup>.

Las fibras parasimpáticas de las glándulas salivares menores siguen el nervio facial, excepto las de las glándulas linguales serosas de Von Ebner, que son inervadas por fibras parasimpáticas del nervio glossofaríngeo. El sistema simpático tiene fibras preganglionares cortas, de los segmentos torácicos superiores; los ganglios están localizados en el tronco simpático. Las fibras postganglionares son largas y siguen el riego sanguíneo de las glándulas salivares. La acetilcolina (ACh) sirve como transmisor de la sinapsis entre las neuronas pre y postganglionares en ambos sistemas, simpático y parasimpático.

Existe secreción salivar basal y es la secreción en reposo o no estimulada. Algunos factores pueden influir sobre la tasa de secreción de saliva no estimulada en personas sanas: grado de hidratación, posición corporal, exposición a la luz, olfato, hábito de fumar, estimulación previa y ritmos circadiano y circanual. Cuando el flujo de saliva es estimulado, se pueden considerar algunos factores adicionales como la naturaleza del estímulo y el tamaño de la glándula. Además, la composición puede variar dependiendo de la naturaleza del estímulo.

El estímulo mediado por quimio-receptores en las papilas gustativas y mecano-receptores en el ligamento periodontal representa el principal impulso aferente que lleva a la despolarización nerviosa y, eventualmente, al incremento de la tasa de flujo salivar. El olfato y la vista de la comida son otros impulsos aferentes que contribuyen a la salivación.



#### **4.4.6 Funciones de la saliva.**

Agrupamos las múltiples funciones de la saliva en 4 aspectos que no son aislados y se relacionan entre ellos: alimentación, protección, mantenimiento del balance ecológico y mantenimiento de la integridad del diente.

##### ***Alimentación***

***Preparación del alimento:*** el agua y las mucinas se encargan de humedecer y preparar el bolo alimenticio para facilitar su masticación e impedir que se impacte entre los dientes y la encía.

***Gustación:*** las moléculas de los alimentos se disuelven en la saliva, lo cual estimula las papilas linguales y permite la captación de los sabores.

***Deglución:*** la lubricación, tanto del bolo alimenticio como de la mucosa oral por acción del agua, las mucinas, las proteínas ricas en prolina y la albúmina, facilitan el paso del alimento a través de las vías digestivas.

***Digestión:*** algunos autores han considerado la saliva como un jugo gástrico compuesto por agua, sales y amilasa. La amilasa salivar inicia la digestión de los almidones pero se inactiva en el estómago por el pH y por la iniciación de la actividad proteolítica. Hay evidencia de que puede ocurrir considerable ruptura de almidón antes de la inactivación de la amilasa. La amilasa salivar se considera de importancia para la salud dental por sus acciones intraorales. La digestión en la boca puede ser benéfica porque ayuda a la depuración del almidón, o puede ir en detrimento, por la liberación de maltosa para la fermentación a ácido por las bacterias orales. Los almidones de cereales o tubérculos son resistentes a la acción de la amilasa, con la cocción se rompen y se puede efectuar la digestión.

## ***Protección***

**Lubricación.** La acción lubricante de la saliva es muy importante para la salud oral; ésta facilita los movimientos de la lengua y los labios durante la masticación y la deglución y es importante para articular claramente las palabras. La eficacia de la saliva como lubricante depende de su viscosidad. Como ocurre con la preparación del alimento, la humectación de las membranas mucosas por parte de la mucina, el agua, las proteínas ricas en prolina y la albúmina, impiden que se dé una excesiva fricción de la mucosa durante la masticación. Esta función también favorece la fonación y la deglución al facilitar el movimiento de la lengua. Debido al agua y a las glicoproteínas, la saliva forma una película que es responsable de la lubricación y la formación del bolo alimenticio. Las glicoproteínas están en alta concentración en la secreción de las glándulas menores y las sublinguales, en concentración intermedia en la submandibular y baja en la parótida. La consistencia viscosa de la saliva total cambia con el tiempo después de la secreción, en parte, por la degradación de las glicoproteínas por enzimas bacterianas.

**Mantenimiento de la integridad de las mucosas.** La saliva actúa como una fuente natural de agua que mantiene hidratados los tejidos orales evitando su desecación y protegiendo las capas celulares profundas de cambios bruscos en la presión osmótica. Adicionalmente, las mucinas, cuyas características principales son: solubilidad, alta viscosidad, elasticidad y adhesividad, participan en la formación de una película mucosa que controla la permeabilidad del epitelio y limita el paso de irritantes y tóxicos provenientes de los alimentos, bebidas y otras sustancias peligrosas, como el humo del cigarrillo. Algunos estudios sugieren la efectividad de las proteínas ricas en prolina para evitar la penetración de factores carcinógenos potenciales. Las fosfoproteínas que contienen cisteína, son antiproteasas que controlan la acción de las enzimas proteolíticas provenientes de la placa dental, que causan enfermedad periodontal con ulceración.

**Reparación del tejido blando.** El contenido de factor de crecimiento epidermal en la saliva es de vital importancia en la cicatrización, al estimular la migración y proliferación de las células epiteliales.

**Mantenimiento del balance ecológico.** Aunque algunos de los constituyentes salivares son utilizados por las bacterias orales para su nutrición, adherencia y coagregación, muchos de sus componentes ejercen acciones bacteriostáticas o bactericidas.

**Debridamiento/lavado.** El continuo movimiento de la lengua y los carrillos crea un flujo permanente de saliva que remueve las bacterias de las superficies duras y blandas. Reducción de la adherencia: el proceso de adherencia de las bacterias a las superficies tisulares es crítica para su supervivencia, este proceso es inhibido por la IgA, la mucina, la lisozima y algunas glicoproteínas. La IgG (a nivel del margen gingival) activa el complemento, lo que lleva a la lisis y opsonización de las bacterias para que sean fagocitadas.

**Actividad antimicrobial directa.** Varias proteínas trabajan conjuntamente interfiriendo con la habilidad de las bacterias para producir ácidos y multiplicarse.

**Actividad antimicótica.** Aunque no está claro el mecanismo exacto, se ha sugerido que los sistemas de peroxidasa también pueden inhibir el crecimiento de la *Cándida albicans*.

**Actividad antiviral.** Los experimentos revelan que los virus interactúan con proteínas ricas en prolina y cistatinas que inhiben la replicación por interferencia en su penetración a la membrana celular.

**Mantenimiento del pH.** La saliva es un líquido neutro cuyo pH está entre 6.0 y 7.4, propiedad que le permite neutralizar los ácidos provenientes de la placa dental, evitando así la desmineralización acelerada de los dientes. Esta característica está dada por el contenido de bicarbonato, péptidos ricos en histidina y fosfatos, así como de amonio proveniente de la úrea. Adicionalmente, en el proceso de descarboxilación de los aminoácidos para producir monoaminas y poliaminas se necesita hidrogeniones, disminuyendo de esta forma su concentración, lo que eleva el valor del pH. En la saliva estimulada el principal amortiguador es el sistema del

bicarbonato. En el balance ecológico es importante señalar que la saliva no representa un sistema ecológico en sí; al secretarse es estéril, pero una vez en la boca, transporta de un sitio a otro los diferentes microorganismos. Es el principal factor determinante en la colonización de la mayoría de los ecosistemas en la cavidad oral, debido a su acción mecánica de lavado, sus sustancias antimicrobianas y aglutinantes, los ligandos de sus glicoproteínas en las diferentes películas, el contenido de nutrientes para las bacterias, su osmolaridad, el potencial de óxido-reducción (Eh) y su capacidad amortiguadora.

### ***Mantenimiento de la integridad del diente.***

En cuanto al papel de la saliva en la depuración de carbohidratos es importante tener en cuenta la tasa de saliva no estimulada y los valores del flujo salivar antes y después de deglutir. Si son más bajos los dos últimos parámetros, es mayor la depuración de azúcar en la boca. La disminución del flujo salivar reduce la depuración de azúcares y facilita el proceso carioso.

**Saturación.** La saliva es saturada o sobresaturada de iones de calcio y fosfato con respecto al esmalte; esto es importante para el equilibrio entre los procesos de mineralización y desmineralización. Por otro lado, cuando se ha originado un proceso carioso, la supersaturación de iones permite que se dé una remineralización del esmalte dañado, en un intento por detener la destrucción del tejido.

**Dilución y aclaración.** Por ser un líquido acuoso y en constante movimiento, la saliva diluye las sustancias introducidas en la boca para que posteriormente sean eliminadas a través de la deglución o la expectoración conservando limpios la cavidad oral y los dientes. El aclaramiento es más rápido en las áreas de la boca que se encuentran adyacentes a la desembocadura de los conductos de las glándulas salivares tales como la región de los incisivos inferiores y los molares superiores, ello hace que estos dientes sean menos susceptibles a procesos

cariosos. Los residuos que quedan en la boca son depurados lentamente por el flujo de la saliva no estimulada.

**Maduración posteruptiva.** En el momento de la erupción los dientes han completado su desarrollo morfológico, pero son inmaduros químicamente; la interacción de los iones de calcio, magnesio y fosfato con los cristales de hidroxapatita del esmalte, da origen a cristales más grandes y por lo tanto el tejido será más fuerte y menos permeable.

**Película adquirida.** Al igual que sobre los tejidos blandos, la saliva forma una película sobre las superficies dentales. Este proceso implica la adsorción de proteínas con alta afinidad por los cristales de hidroxapatita como fosfoproteínas, albúmina, mucina de alto peso molecular, lípidos neutros, glicolípidos y fosfolípidos; si bien algunos de estos componentes favorecen la adherencia de los primeros colonizadores al diente, ellos también forman una membrana impermeable al paso de ácidos desde la placa hasta el esmalte, protegiéndolo contra la disolución química. Se ha sugerido que la película adquirida provee cierta protección contra el desgaste mecánico de los tejidos duros. La película brinda adherencia selectiva a los microorganismos colonizadores del diente, es un reservorio de iones en la placa (por ej, concentra flúor), contiene glicoproteínas que amortiguan y modifican la difusión de los ácidos, además de las funciones de defensa ya mencionadas.

## **5 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE SÍNDROME DE SJÖGREN.**

Además de la xerostomía y xeroftalmía, una evaluación del compromiso oral y ocular es considerada esencial para el diagnóstico, y se hace midiendo la cantidad y calidad de las secreciones y los cambios morfológicos de las glándulas. La presencia de autoanticuerpos es otro criterio para la clasificación del SS. Sin embargo, muchos pacientes pueden carecer de anticuerpos.<sup>2</sup>

La biopsia de glándula salivar menor es la prueba más utilizada para evaluar el componente oral en el SS. El sitio de la biopsia (a través de mucosa oral normal) y el tamaño de la biopsia (al menos 4 lóbulos de glándula salivar evaluable) son importantes para que los resultados histológicos sean interpretables. La característica histológica de las glándulas salivares en el SS, es la presencia de sialoadenitis linfocítica focal en todas o la mayoría de las glándulas de la muestra.

La biopsia de las glándulas mayores es difícil, debido al riesgo de lesión de estructuras nerviosas, producción de fístulas o diseminación de células tumorales. Por ello se aconseja la citología por aspiración.

El uso de biopsias de glándulas accesorias fue introducido a finales de los años 60 por Chisholm y Mason quienes aplicaron criterios objetivos estandarizados para la distribución de la inflamación en 40 especímenes de biopsias de pacientes con enfermedad reumatológica y 60 controles seleccionados postmortem, usando un método semicuantitativo para graduar la inflamación, ellos encontraron que más de un foco de linfocitos por sección de 4 mm<sup>2</sup> de glándula fue observado sólo en pacientes con SS y no estuvo presente en los especímenes de pacientes postmortem.

El puntaje por focos se estableció teniendo en cuenta los agregados de células inflamatorias focales que tuvieran 50 o más linfocitos, células plasmáticas o macrófagos en áreas de 4 mm<sup>2</sup> de glándula salivar (un foco). Los lóbulos con conductos dilatados o atrofia del parénquima fueron excluidos, e igualmente las glándulas que mostraron extravasación de polimorfonucleares. Para mejorar el rendimiento diagnóstico de la biopsia, se han reportado algunos puntajes inmunohistológicos específicos para el SS, incluyendo un porcentaje de IgM >10 y de IgA < 70.<sup>1,2,12</sup>

La confirmación del puntaje por focos se puede realizar mediante análisis semicuantitativo utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Puntaje por focos} = \frac{\text{Número de focos inflamatorios} \times 4}{\text{Área de glándulas salivares (mm}^2\text{)}}$$

Un puntaje por focos mayor de 1 es un hallazgo específico (95.4%) para el diagnóstico del compromiso oral del SS. Puntajes de 1 pueden ser transicionales y son observados en otras patologías autoinmunes. Es importante recordar que el infiltrado inflamatorio progresa con el curso de la enfermedad, y ha sido utilizado como medida objetiva de severidad de la misma. Focos de marcaje menores de 1 o especímenes con inflamación no focal sugieren inflamación no específica o sialoadenitis crónica.

<b>CHISHOLM &amp; MASON</b>	
<b>Grado</b>	<b>Linfocitos/4mm<sup>2</sup></b>
0	Ninguno
1	Infiltrado escaso
2	Infiltrado moderado
3	1 foco
4	≥ 2 focos
<b>GREENSPAN ET AL</b>	
<b>Puntaje por focos</b>	<b>Linfocitos/4mm<sup>2</sup></b>
1	1 foco
2	2 focos (así hasta 10 focos)
12	Infiltrado confluyente
<b>TARPLEY ET AL</b>	
<b>Clase</b>	<b>Criterio</b>
0	Normal
1	Infiltrado mínimo. Uno o dos agregados celulares, compuestos de linfocitos, plasmocitos e histiocitos (cada agregado es similar a un foco).
2	>2 agregados
3	Infiltrado difuso y destrucción parcial de acinos.
4	Infiltrado difuso, con o sin fibrosis, y destrucción acinar completa.

*Tabla: Clasificación para evaluar las glándulas salivares menores. Un foco corresponde a 50 células mononucleares, principalmente linfocitos. Cuadro modificado de libro SS Carrasco et. al.*

En estadios avanzados de la enfermedad, hay un reemplazo total o casi total por infiltrado linforreticular, células plasmáticas e inmunocitos abundantes; las islas celulares son irregulares, forman nidos de células poligonales y fusocelulares en las cuales hay, a menudo depósitos de material hialino intercelular el cual es exhibido en la membrana basal.

La arquitectura lobular de la glándula usualmente se conserva y los tabiques fibrosos están preservados. Los lóbulos no se afectan en igual forma. La formación de centros germinales, dentro del infiltrado linfoide, varía desde muy escaso hasta muy extenso. Cuando se observan islas epimioepiteliales junto con células gigantes, se debe considerar el diagnóstico diferencial de sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas.

Las pruebas de inmunohistoquímica y microscopia electrónica han permitido confirmar que las islas de células epimioepiteliales están formadas por células ductales y por células mioepiteliales diferenciadas. También han revelado las características del infiltrado inflamatorio, constituido principalmente por linfocitos T con una adquisición tardía de células B y células plasmáticas. Se ha observado que en los focos de linfocitos, el 75% son células T y del 5 al 10% son células B. Además, la mayoría de los focos tienen una gran cantidad de células T ayudadoras CD4 y en menor proporción células T supresoras CD8.<sup>1</sup>

## **5.1 Tipos de síndrome de Sjögren**

Para su clasificación a finales de la década de 1950 y a comienzos de la década de 1960, Bloch, Buchanam, Bunim y Wohl, realizan una serie de publicaciones sobre la gama de manifestaciones clínicas del SS, los aspectos serológicos, los métodos diagnósticos y la asociación a la artritis reumatoide y a otras enfermedades del tejido conectivo, y empiezan a dilucidar la existencia de un síndrome primario y uno secundario.<sup>1</sup>



### **5.1.1 Síndrome de Sjögren primario**

Los pacientes con SS primario (SSp) padecen más severamente el compromiso ocular y oral, y pueden presentar autoanticuerpos sin desarrollar ninguna otra enfermedad. Los síntomas de compromiso de otras mucosas son más importantes en el SSp que en el secundario. La parotidomegalia también es más frecuente en el SS primario que en el secundario.

El SSp afecta principalmente a la mujer, entre la cuarta y quinta década de la vida, no obstante, puede observarse en niños (SS juvenil) y en hombres, con similares características clínicas.

Las manifestaciones sistémicas del SS primario además de comprometer las mucosas oral y ocular puede comprometer cualquier otra mucosa. Por lo tanto, gran parte de las complicaciones "sistémicas" o "extraglandulares", tales como el compromiso pulmonar, digestivo o renal no son otra cosa que la extensión de la misma enfermedad. El compromiso articular, cutáneo, hematológico, vascular y del sistema nervioso, es consecuencia de la intensidad del estado inflamatorio de la enfermedad, del estímulo y activación de linfocitos B, del infiltrado linfoplasmocitario local y de su repercusión sistémica mediada por autoanticuerpos y otros mediadores solubles (citoquinas, óxido nítrico, hormonas). Actualmente el diagnóstico de SS no se basa exclusivamente en sus manifestaciones clínicas como la xerostomía y la xeroftalmía, ya que otras patologías como la sarcoidosis, la amiloidosis, los linfomas, el envejecimiento, el síndrome de inmunodeficiencia adquirido y medicamentos pueden producir una sintomatología parecida. Los criterios de clasificación diagnóstica incluyen el aspecto histopatológico de las glándulas salivares.<sup>12</sup>

Los síntomas constitucionales no son raros en los pacientes con SSp, en particular la astenia, las artralgias inflamatorias, de articulaciones de manos y rodillas, el compromiso de piel, el fenómeno de Raynaud y la fotosensibilidad, son las manifestaciones más frecuentemente registradas.<sup>1</sup>

### **5.1.2 Síndrome de Sjögren secundario**

El síndrome de Sjögren secundario (SSs) significa que el paciente presenta SS y otra enfermedad autoinmune reumatológica. La enfermedad más comúnmente encontrada en los pacientes con SS secundario es la Artritis Reumatoide (AR). Es importante señalar, que el principal síntoma articular del SSp es la artralgia inflamatoria. La artritis, menos frecuente, suele ser intermitente, y compromete articulaciones de manos y rodillas principalmente.

Es frecuente que el reumatólogo sea solicitado para evaluar pacientes con artralgias y FR o AAN positivos. Además de la AR puede tratarse también del lupus eritematoso sistémico (LES) o de una escleroderma (ESP). Tanto el FR como los AAN pueden estar presentes en estas enfermedades, y también en el SSp. Aunque la presentación del SSp en pacientes mayores de 70 años es similar a la presentación de la enfermedad en adultos menores, estos pacientes pueden presentar similitudes con él LES de presentación tardía.

El origen de las enfermedades autoinmunes es incierto y hasta la fecha no hay un factor etiológico responsable de éstas. De otra parte, muchas de las enfermedades reumatológicas autoinmunes, tales como el LES, la artritis reumatoide (AR), la ESP y la dermatomiositis (DPM), pueden compartir síntomas y signos similares y, en ocasiones, más de una enfermedad autoinmune puede presentarse en un mismo paciente. Por estas razones, en algunos casos, el diagnóstico del SS puede ser difícil y prestarse a confusión.<sup>1</sup>

El SS puede observarse asociado a otra enfermedad autoinmune, en particular a la AR se le denomina síndrome de Sjögren secundario. Aunque estas dos formas diferentes de SS presentan síntomas secos, pueden asociar distintos signos y síntomas sistémicos. De la misma manera, sus características inmunogenéticas son diferentes.

### **5.1.2.1 Enfermedades autoinmunes más frecuentes con el ss secundario**

- **Artritis reumatoide:**

Muchas enfermedades del tejido conjuntivo producen inflamación de las articulaciones. Estas incluyen la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, el síndrome de Reiter (artritis reactiva) y la espondilitis anquilosante. Aunque muchos otros cuadros también pueden causar inflamación articular, estos procesos se agrupan como trastornos inflamatorios crónicos.

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune en la que se inflaman las articulaciones, habitualmente las de las manos y los pies, lo cual da lugar a hinchazón, dolor y con frecuencia origina la destrucción definitiva del interior de la articulación.

La AR afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, con frecuencia de 2 a 3 veces superior en la mujer respecto al hombre. Generalmente, se manifiesta en individuos con edades entre los 25 y los 50 años, pero puede aparecer a cualquier edad.<sup>8</sup>

No se conoce la causa exacta de la artritis reumatoide. Se considera una enfermedad autoinmune. Los componentes del sistema inmunológico atacan a los tejidos blandos que revisten las articulaciones y pueden atacar también al tejido conjuntivo de otras localizaciones, como el que se encuentra en vasos sanguíneos y pulmonares. Finalmente, el cartílago, el hueso y los ligamentos se dañan, lo cual provoca la formación de cicatrices dentro de la articulación.

Las articulaciones se deterioran a un ritmo muy variable. Muchos factores, incluida la predisposición genética pueden influir en el patrón de la enfermedad.

- **Lupus eritematoso sistémico:**

Es una enfermedad crónica que inflama el tejido conjuntivo y que puede afectar a las articulaciones, los riñones, las membranas mucosas y la pared de los vasos sanguíneos.

Alrededor del 90% de las personas con lupus son mujeres entre 20 y 30 años de edad, sin embargo la enfermedad también puede aparecer en la infancia sobre todo, en niñas, así como en hombres y mujeres de edad avanzada. Su causa generalmente desconocida. A veces, el uso de determinados medicamentos, como hidralacina y procainamina, que se utiliza para tratar enfermedades del corazón, o isoniacida, que se usa para tratar la tuberculosis; pueden causar lupus. El lupus inducido por el uso de un fármaco generalmente desaparece cuando se interrumpe el tratamiento con ese medicamento.

La cantidad y variedad de anticuerpos que aparecen en el lupus es mayor que en cualquier otro trastorno. Estos anticuerpos, que constituyen el problema fisiológico subyacente en el en el lupus, junto con otros factores desconocidos, determinan cuales son los síntomas que se desencadenan. Sin embargo, los niveles de estos anticuerpos no siempre son proporcionales a los síntomas que presenta el paciente.

El *lupus eritematoso discoide* es una forma de lupus que afecta solo a la piel. En esta variante aparecen tumoraciones redondeadas, con descamación, cicatrización y pérdida del pelo en las áreas afectadas. En el 10% de los casos, las manifestaciones de lupus que se dan, por ejemplo, en articulaciones, riñones y cerebro, pueden ser leves.<sup>18, 8</sup>

- **Esclerodermia:**

La esclerodermia también conocida como esclerosis sistémica, es una enfermedad crónica caracterizada por cambios degenerativos y cicatrices en la piel, las articulaciones y los órganos internos, y por anomalías en los vasos sanguíneos. Se desconoce la causa de la esclerodermia.

El trastorno es cuatro veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, y es poco común en niños. Los síntomas de la esclerodermia pueden manifestarse como parte de alguna enfermedad mixta del tejido conjuntivo y algunas personas con enfermedad mixta del tejido conjuntivo pueden desarrollar una forma grave de esclerodermia.

Habitualmente, el síntoma inicial de la esclerodermia es la hinchazón y luego el engrosamiento y estiramiento de la piel de las puntas de los dedos. También es frecuente la presencia del fenómeno de Raynaud (caracterizado por la palidez y hormigueo en los dedos, a veces con un franco entumecimiento) como respuesta al frío o a un trastorno emocional. Los dedos se vuelven azules (cianóticos) a medida que se calientan. Los primeros síntomas de la esclerodermia son pirosis, dificultad para tragar y ahogo. Los síntomas precoces con frecuencia vienen acompañados de dolores y debilidad muscular.

La esclerodermia puede lesionar únicamente los dedos (esclerodactilia) o zonas extensas de la piel. Otra forma de la esclerodermia, llamada esclerodermia limitada tiende a quedar restringida a la piel de las manos. En otra variedad llamada esclerodermia difusa, el trastorno progresa y la piel se vuelve más tensa, brillante y oscura de lo habitual. La piel del rostro se torna tensa, lo cual ocasiona dificultades para cambiar de expresión.<sup>8</sup>

- **Amiloidosis:**

La amiloidosis es una enfermedad rara en la que una proteína denominada amiloide se acumula en diversos tejidos y órganos, deteriorando su función normal.

En algunas personas, la amiloidosis no produce síntomas, o pocos, mientras que en otros lugares a síntomas graves y a complicaciones mortales. La gravedad de la enfermedad depende de los órganos afectados por los depósitos amiloides. La amiloidosis es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres, y más habitual entre las personas mayores que en los jóvenes.

Existen varias formas de amiloidosis. La enfermedad puede clasificarse en cuatro grupos: amiloidosis primaria, amiloidosis secundaria, amiloidosis hereditaria y amiloidosis asociada con el envejecimiento normal.

La *amiloidosis primaria* (amiloidosis de cadena ligera) se debe a alteraciones de las células plasmáticas. Algunas personas con amiloidosis primaria también tienen mieloma múltiple (cáncer de células plasmáticas). En la amiloidosis primaria, los lugares típicos de depósito de amiloide son el corazón, los pulmones, la piel, la lengua, la glándula tiroides, el intestino, el hígado, el riñón y los vasos sanguíneos.

La *amiloidosis secundaria* puede aparecer en respuesta a varias enfermedades que causan una infección persistente o una inflamación, como tuberculosis, la AR y la fiebre mediterránea familiar. Los lugares típicos de depósitos de amiloide son el bazo, el hígado, los riñones, las glándulas suprarrenales, y los ganglios linfáticos.

La *amiloidosis hereditaria* ha sido detectada en algunas familias, sobre todo en Portugal, Suecia, y Japón. El defecto productor de amiloide se debe a mutaciones de proteínas específicas en la sangre. Los lugares típicos de acumulación de amiloide son los nervios, el corazón, los vasos, y los riñones.

La *amiloidosis asociada con el envejecimiento normal* suele afectar al corazón. El amiloide también se acumula en el cerebro de las personas con la enfermedad de Alzheimer y se cree que puede ser una de sus causas.<sup>8</sup>

- **Enfermedad mixta del tejido conectivo:**

La enfermedad mixta del tejido conectivo es un término usado por algunos expertos para describir un conjunto de síntomas similares a los del lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia, la polimiositis y la dermatomiositis.

Alrededor del 80% de las personas que padecen esta enfermedad son mujeres. La enfermedad mixta del tejido conectivo afecta a personas con edades comprendidas

entre 50 y 80 años. Se desconoce su causa, pero parece corresponder a un trastorno autoinmune.

Los síntomas típicos son el fenómeno de Raynaud, inflamación articular, manos hinchadas, debilidad muscular, dificultad para tragar, pirosis y ahogo. Con frecuencia, las manos están tan inflamadas que los dedos parecen salchichas. Puede aparecer una erupción de color púrpura en forma de mariposa sobre las mejillas y el puente de la nariz, parches rojos en los nudillos, una coloración violeta en los párpados y venas en forma de araña en el rostro y las manos. También pueden manifestarse cambios en la piel semejantes a los que produce la esclerodermia. Además, el cabello se vuelve frágil.

Casi todas las personas que padecen esta enfermedad manifiestan dolor articular; y aproximadamente un 75% de ellas desarrolla hinchazón. El dolor típico y la inflamación articular. La enfermedad mixta del tejido conjuntivo daña las fibras musculares; por ello, puede notarse debilidad y dolor en los músculos, especialmente en los hombros y la cadera.<sup>8</sup>

- **Poliarteritis nudosa:**

La poliarteritis nudosa es una enfermedad en la que se inflaman y se dañan algunos segmentos de las arterias de mediano tamaño, con lo cual disminuye el suministro de sangre a determinados órganos y tejidos.

Es una enfermedad vascular de causa desconocida que afecta las arterias, los vasos sanguíneos que transportan la sangre oxigenada a los órganos y los tejidos. Se presenta cuando ciertas células inmunitarias atacan las arterias afectadas.

Este padecimiento afecta a más adultos de 40 a 50 años de edad. La enfermedad causa daño a los tejidos irrigados por las arterias afectadas, dado que los tejidos no están recibiendo el oxígeno y nutrición que necesitan. Los hombres son tres veces más propensos que las mujeres a desarrollar este tipo de vasculitis.

En esta enfermedad, los síntomas se originan por el daño a los órganos afectados, a menudo la piel, el corazón, los riñones y el sistema nervioso. Los síntomas generalizados incluyen fiebre, fatiga, debilidad, inapetencia y pérdida de peso. Los dolores musculares y articulares son comunes. La piel puede presentar erupciones, hinchazón, úlceras o tumoraciones.

El compromiso de nervios puede ocasionar cambios sensoriales con entumecimiento, dolor, ardor y debilidad. El compromiso del sistema nervioso central puede ocasionar accidentes cerebro vasculares y crisis epilépticas, mientras que el compromiso del riñón puede ocasionar grados variables de insuficiencia renal. Cuando las arterias del corazón están comprometidas, se puede presentar un ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca e inflamación del saco alrededor del corazón.<sup>8</sup>

- **Hepatitis crónica activa:**

Se define como una inflamación del hígado que se propaga durante al menos seis meses. Aunque ocurre con mucha menor frecuencia que la hepatitis aguda, puede durar años e incluso décadas. En la mayoría de las personas es bastante leve y no causa un daño hepático significativo. Sin embargo, en algunas personas, la inflamación continuada deteriora lentamente el hígado, conduciendo finalmente a la cirrosis (cicatrización grave del hígado), la insuficiencia hepática y algunas veces cáncer hepático.

En ella existe un infiltrado inflamatorio crónico, que expande las áreas portales y se extiende a los lóbulos, con erosión de la placa limitante y aparición de fibrosis. La sintomatología es variable: ictericia fluctuante, gran elevación de transaminasas, colestasia en ocasiones. Hay disminución en la albúmina sérica y de la protrombina. Hay evidencia de hipertensión portal en las etapas avanzadas.<sup>8</sup>



- **Cirrosis biliar primaria:**

La cirrosis biliar primaria es una inflamación de los conductos biliares que se encuentran dentro de los tejidos del hígado, que finalmente conduce a la cicatrización y obstrucción de los mismos.

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad crónica del hígado de etiología desconocida, caracterizada por la inflamación y destrucción de los conductos biliares intrahepáticos, que da lugar a un cuadro de colestasis crónica y finalmente una cirrosis hepática. Las principales manifestaciones clínicas son prurito, ictericia, presencia de xantomas y xantelasmas y consecuencias de la mal absorción intestinal, tales como deficiencias vitamínicas y osteoporosis.

La enfermedad suele afectar a mujeres entre los 40 y los 60 años. Aunque se han referido casos dentro de la misma familia no hay evidencias epidemiológicas de que la enfermedad sea hereditaria ni que afecte a determinados grupos étnicos o sociales. Las lesiones histológicas se han dividido en cuatro estadios, desde el inicial caracterizado por la lesión biliar florida, hasta la fase final de cirrosis plenamente establecida.

La patogenia de la CBP es desconocida. Sin embargo, la presencia de autoanticuerpos, la frecuente asociación con enfermedades autoinmunes, la contribución de los linfocitos T en la lesión de los conductillos biliares, y numerosas alteraciones de la inmunoregulación, sugieren que se trata de una enfermedad de naturaleza autoinmune.<sup>8</sup>

- **Polimiositis:**

La polimiositis es una enfermedad del tejido conectivo caracterizado por debilidad muscular de predominio proximal, puede afectar los músculos respiratorios, de la deglución y el miocardio. Cuando hay manifestaciones cutáneas se conoce como dermatomiositis.

El diagnóstico se realiza cuando se presenta debilidad muscular proximal, hallazgos en piel, elevación de enzimas como la CK, patrón miopático en la electromiografía, y biopsia muscular compatible. El tratamiento debe instituirse tempranamente, se basa fundamentalmente en la utilización de glucocorticoides, inmunosupresores y en la gammaglobulina intravenosa.

Los cambios clínicos son debidos a la presencia de una inflamación crónica de la musculatura estriada de etiología desconocida. Existe un subgrupo de pacientes con dermatomiositis sin miositis a los cuales se les denomina dermatomiositis amiofálica, por la presencia de los hallazgos clásicos de dermatomiositis en piel, pero sin miopatía. Es una enfermedad rara con una incidencia anual de 5-10 casos por millón, la prevalencia es de 50-90 casos por millón, tiene una incidencia bimodal, presentando los picos en la infancia (5-15 años) y en la vida adulta (30-50 años). Las mujeres se afectan más que los hombres en una proporción de 2 a 3.<sup>8</sup>

- **Miastenia gravis:**

La miastenia gravis es un trastorno autoinmune en el cual está afectada la comunicación entre los nervios y los músculos, produciendo episodios de debilidad muscular. Es una entidad rara, que tiene dos picos de incidencia: el primero, entre la segunda y tercera década de la vida y compromete principalmente a las mujeres; y el segundo, entre la sexta y séptima décadas con predominio de los hombres, con una prevalencia de 0,5 a 5 por 100.000 habitantes y una incidencia de 50 a 125 casos por millón, aproximadamente en Estados Unidos 25.000 personas padecen la enfermedad. El 75% de los pacientes cursan con alteraciones tímicas, que bien pueden ser hiperplasias tímicas (85%) y timoma (10-15 %). Con respecto a los anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, están elevados en el 85% de los pacientes con la enfermedad. En el grupo restante se encuentran normales.

La entidad se asocia a otras enfermedades autoinmunes, como el Lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la anemia perniciosa, la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves-Basedow y el vitíligo, entre otras.<sup>8</sup>

- **Vasculitis:**

Las vasculitis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar inflamación de los vasos sanguíneos, determinando deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular. Pueden afectar cualquier tipo de vaso del organismo y el compromiso puede ser de uno o varios órganos y/o sistemas. La clínica de estas enfermedades está dada por la expresión de la isquemia a los tejidos irrigados por los vasos comprometidos, además de frecuentemente presentar fiebre, baja de peso y compromiso estado general que acompañan a la inflamación sistémica. El diagnóstico de las vasculitis se basa en la combinación de hallazgos clínicos, serológicos, histológicos y angiográficos.<sup>8</sup>

- **Pénfigo:**

El pénfigo es una enfermedad rara, autoinmune, grave, en la que ampollas de diversos tamaños aparecen sobre la piel, el revestimiento de la boca, los genitales y otras membranas mucosas. El pénfigo suele producirse en personas de edad madura o de edad avanzada. Muy rara vez afecta a los niños. En esta enfermedad, el sistema inmunológico produce anticuerpos que atacan a las proteínas específicas que unen las células epidérmicas entre sí. Cuando estas uniones se interrumpen, las células se separan de las capas inferiores de la piel y se tornan ampollas. Una enfermedad que aparece de manera similar pero es menos peligrosa es el pénfigo ampolloso, que produce ampollas más superficiales.

## **6 Criterios europeos de diagnóstico del síndrome de Sjögren**

Existen varios criterios de clasificación diagnóstica de la enfermedad, de los cuales los europeos son los más utilizados actualmente. Cuando se aplican estos criterios y se consideran 4 de los 6, siendo el sexto la presencia de anticuerpos anti-Ro/SS-A o anti-La/SS-B, su sensibilidad es del 93.5% y su especificidad del 94%.

<b>SINTOMAS OCULARES</b>	Definición: respuesta positiva a al menos una de las siguientes: a. ¿Ha tenido usted diariamente, persistentemente, la molestia de ojos secos durante más de 3 meses? b. Tiene usted la sensación recurrente de arena en los ojos? c. Usa usted lágrimas artificiales más de tres veces al día?
<b>SINTOMAS ORALES</b>	Definición: respuesta positiva a al menos una de las siguientes: a. Ha tenido usted diariamente la sensación de boca seca durante más de 3 meses? b. ¿Ha tenido usted, persistentemente o recurrentemente, aumento del tamaño de las glándulas salivares? c. ¿Toma usted frecuentemente líquidos para facilitar la deglución de alimentos sólidos?
<b>SIGNOS OCULARES</b>	Definición: Evidencia objetiva de compromiso ocular, determinada por el resultado positivo de al menos una de las siguientes 2 pruebas: a. Prueba de Schirmer (< 5mm en 5 minutos). b. Prueba de Rosa de Bengala (> 4).
<b>CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS</b>	Definición: Puntaje por focos >1 en la biopsia de glándulas salivares accesorias.
<b>COMPROMISO DE GLÁNDULAS SALIVARES</b>	Definición: Evidencia objetiva de compromiso salivar, determinada por el resultado positivo de al menos 1 de las siguientes 3 pruebas: a. Gammagrafía salivar (hipocaptación). b. Sialografía de parótida. c. Flujo salivar sin estímulo disminuido (< 1.5ml in 15 minutos).
<b>AUTOANTICUERPOS</b>	Definición: Presencia, en suero, de al menos uno de los siguientes: a. Anticuerpos antinucleares. b. Anticuerpos anti-Ro/SSA o anti- La/SSB c. Factor reumatoide.

Existen otros criterios de clasificación, con menor sensibilidad y similar especificidad a la de los europeos; sin embargo, no han sido validados.

Para diagnosticar el SS hay varias pruebas disponibles. Ellas incluyen un examen cuidadoso de los ojos, la medida de la producción lagrimal, de la saliva: el examen de las glándulas salivales, y la biopsia de las glándulas salivales menores para determinar la presencia de infiltrado inflamatorio. Este último examen, es el principal criterio de diagnóstico, siempre y cuando su realización e interpretación sean adecuadas. Tomando en cuenta los siguientes puntos:

1. La biopsia es esencial para el diagnóstico de SS primario si el paciente que no presente claros síntomas secos, o en quienes se sospeche de SS primario y no se detecten autoanticuerpos.
2. El puntaje por focos es el número de células mononucleares (en su mayoría linfocitos) que se observan en un campo de 4 mm<sup>2</sup>. Un "foco" de 1 equivale a 50 células/4mm<sup>2</sup>. Un puntaje de 2 a 100, y así sucesivamente hasta 10. Cuando el infiltrado ocupa la totalidad del campo, equivale a un puntaje de 12. El puntaje por focos es una medición semicuantitativa de severidad de la SAF, sin ser por sí solo diagnóstico. Los resultados de la biopsia deben aplicarse al componente oral y no al síndrome completo.
3. El diagnóstico histopatológico debe distinguir la SAF de la SAC en una muestra adecuada que contenga al menos cuatro acinos. La SAF corresponde a un infiltrado mononuclear focal con al menos un foco inflamatorio. La SAC corresponde a un infiltrado disperso e inferior a un foco.
4. Los aspectos de SAC tales como los observados en sialoadenitis esclerosante, o en las obstrucciones glandulares no deben ser considerados parte del SS, ni su estado terminal.

5. La biopsia puede revelar otras enfermedades que semejan clínicamente el SS (sarcoidosis, amiloidosis, linfoma).

## **6.1 Diagnostico diferencial**

Inicialmente definido como una exocrinopatía autoinmune, el SS es considerado actualmente una epitelitis autoinmune, dado que el epitelio de las glándulas exocrinas es el blanco de la respuesta inflamatoria. Por esta razón, prácticamente todas las glándulas exocrinas se pueden ver afectadas en un paciente con SS. La respuesta inflamatoria local es el origen de mediadores solubles que, una vez en la circulación, son responsables de los síntomas y signos extra-glandulares o no-exocrinos. El SS es una enfermedad sistémica, con importante repercusión sobre el estado físico, psicológico y social. No obstante, no todo paciente con síntomas secos sufre de SS.

Parotidomegalia	Xerostomia	Xeroftalmia
<b>Infeciosa</b> Viral Paperas Influenza Virus de Epstein-Barr Cosackie Cytomegalovirus VIH  Bacteriana* Streptococcus Staphylococcus  Micótica Histoplasmosis Actinomicosis  Tuberculosis  <b>Sarcoidosis</b>  <b>Amilosis</b>  <b>Metabolica/Endocrina</b> Dislipidemia Pancreatitis crónica Cirrosis hepática Diabetes melitus Acromegalia Desnutrición Hipovitaminosis (A,B6,C)  <b>Parotiditis recurrente del niño*</b>  <b>Tumoral</b> Tumor mixto* Linfoma Leucemia linfoide crónica	<b>Sialoadenitis crónica</b>  <b>Medicamentosa</b> Atropína y similares Betabloqueadores Antihistamínicos  <b>Fibromialgia</b>  <b>Deshidratación</b>  <b>Infeciosa</b>  <b>Xerostomía senil</b>  <b>Respiración oral</b>  <b>Neurológica</b> Esclerosis múltiple Parkinson Depresión  <b>Post-radioterapia</b>  <b>Congénita</b> Aplasia de glándulas salivares	<b>Medicamentosa</b>  <b>Enfermedades Oculares</b> Conjuntivitis crónica Dermatitis bulosa Blefaritis crónica  <b>Fibromialgia</b>  <b>Xeroftalmia senil</b>  <b>Neurológica</b> Compromiso del V y VII pares  <b>Enfermedad del grefón contra el huésped</b>  <b>Fibrosis quística</b>  <b>Viral</b>  <b>Metabólica</b> Hipovitaminosis A Diabetes  <b>Adicción al computador</b>

Tabla: Diagnóstico diferencial del compromiso oral y ocular del SS. Imagen modificada de cuadro tomado de SS Carrera et al.

## 6.2 Manejo integral del paciente con síndrome de Sjögren

Algunos médicos y pacientes desconocen la importancia de sus síntomas y sus signos. Es importante enfatizar que el SS afecta considerablemente la calidad de vida. Por lo tanto, la educación, la prevención de complicaciones, la sustitución de

secreciones glandulares, el estímulo de éstas y la inmunointervención son las estrategias generales que se deben tener en cuenta en el manejo integral de los pacientes.

Todas estas estrategias deben ser consideradas simultáneamente. Cada paciente debe ser evaluado en función de la intensidad y extensión de sus signos y síntomas, y tratado consecuentemente.

Los pacientes con SS deben ser vistos regularmente por un reumatólogo, un oftalmólogo y un odontólogo. Necesitan ser informados acerca de la naturaleza de su enfermedad y las metas del tratamiento. Además, deben evaluarse regularmente para detectar algún deterioro o cambios significativos en el curso de su enfermedad y la aparición de síntomas debidos a efectos secundarios de los medicamentos o condiciones asociadas, como hipotiroidismo o depresión.

La clave del tratamiento del ojo seco es la lubricación por medio del uso de lágrimas artificiales, las cuales pueden usarse tan frecuente como sea necesario, previniendo la ulceración corneal y conjuntivitis. Existe una variedad de gotas disponibles, las cuales se diferencian principalmente en la viscosidad.

El tratamiento de la xerostomía asociada al SS es difícil. Sin embargo, varias medidas deben ser tomadas en cuenta:

- a. Métodos que aumenten el flujo salivar y uso de sustitutos de saliva.
- b. Eliminación o remplazo de factores y drogas que contribuyen a la disminución de las secreciones salivares (respiración oral, cigarrillo, drogas anticolinérgicas),
- c. Prevención y tratamiento de las caries dentales.
- d. Diagnóstico y tratamiento de la candidiasis oral.

La mayoría de los pacientes descubren que llevar agua o gomas de mascar sin azúcar es de gran utilidad, al igual que la ingesta de líquidos abundantes con las comidas.



El bajo nivel de humedad en ambientes con aire acondicionado, climas secos y cigarrillo pueden aumentar los síntomas secos. El aumento de la humedad de las vías aéreas superiores con el uso de spray o irrigaciones de solución salina y humidificadores en la noche pueden reducir los síntomas respiratorios y aliviar la respiración oral. El estímulo del flujo salivar y lagrimal puede ser inducido con agentes parasimpaticomiméticos como la pilocarpina y la cevimelina.

No hay un tratamiento efectivo para la parotidomegalia persistente. El dolor, fiebre o eritema, sugieren infección sobre agregada, cuyo tratamiento incluye amoxicilina 500mg. ácido clavulánico 125mg. cada 8 horas por 7 días, calor local y antiinflamatorios no-esteroides (AINE). La radiación local y las drogas citotóxicas no son efectivas y, por el contrario, son potencialmente peligrosas. Bajas dosis de esteroides han tenido resultados variables. Si la glándula permanece dolorosa o aumentada de volumen se debe descartar linfoma. En estos casos, deben ser considerados los factores de riesgo de linfoma y una biopsia.<sup>19,1,9</sup>

El tratamiento de la xerodermia incluye el uso tópico de cremas libres de alcohol y lociones humectantes. La sequedad vaginal debe tratarse con lubricantes estériles. Empíricamente, utilizamos dosis altas (1200 U/d) de vitamina E ( $\alpha$  Tocoferol), dada sus propiedades antiastringente, antioxidante y analgésica<sup>4</sup>. La xerotráquea puede mejorar con el manejo general de la xerostomía y con el uso de mucolíticos.

Educación	Prevención	Sustitución	Estimulación	Inmuno- intervención
<p>Información acerca de la naturaleza de su enfermedad</p> <p>Información escrita</p> <p>Grupos (Clubes) de pacientes</p>	<p>Eliminación de factores que contribuyen en la disminución de secreciones glandulares.</p> <p>Higiene y profilaxis dental y corneana.</p> <p>Diagnóstico y tratamiento temprano de la candidosis.</p> <p>Diagnóstico y tratamiento de la comorbilidad (depresión, hipotiroidismo).</p> <p>Sospechar progreso hacia linfoma (F. de Raynaud persistente, gamopatía monoclonal)</p>	<p>Sustitutos lagrimales y salivares.</p> <p>Lubricación de piel, nariz, oídos y vagina.</p>	<p>Estimulación local (goma de mascar sin azúcar, electroestimulación)</p> <p>Estimulación sistémica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pilocarpina</li> <li>- Cevimelina</li> </ul>	<p>AINE</p> <p>OH-Cloroquina</p> <p>Corticoides</p> <p>Ciclofosfamida</p>

*Enfoque terapéutico de pacientes con SS. Imagen modificada de cuadro tomado de SS Carrera et al.*

## 7 Materiales y métodos

Para poder profundizar en el conocimiento que se tiene sobre los factores, posibles etiologías, manejos del paciente y complicaciones del paciente y tratamientos de los pacientes con el síndrome de Sjögren fue necesario hacer una búsqueda en revistas indexadas con amplio respaldo en el área y libros enfocados a dicha enfermedad.

La estrategia de búsqueda se realizó usando palabras clave:

- Sjögren´s Síndrome
- Xerostomy
- Menor gland biopsy
- Treatment of Sjögren´s syndrome
- Sjögren´s Síndrome reviw

**Tipo de estudio:** Revisiones, series de casos.

**Tipo de participante:** Pacientes con signos, síntomas o diagnóstico determinado de Síndrome de Sjögren, así como su manejo y tratamiento.

## **8 Reporte de caso clínico.**

EL 16 de agosto del año 2010, se presenta a la clínica de admisión de la DEPEI, FO, UNAM el Paciente femenina de 41 años de edad, nacida en Puebla y residente actual del Distrito Federal con domicilio en Tlahuac, de estado civil casada, actualmente labora como empleada domestica, teniendo un grado de estudios concluido hasta el tercer año de primaria.

Se realiza un interrogatorio de manera directa.

El padecimiento actual y el motivo de la consulta la paciente descrito como ardor en la boca, en los ojos y falta de saliva.

Acude a la CRED DEPEI, FO debido a molestias generalizadas en la cavidad bucal, dolor, xerostomía e incapacidad para la ingesta de alimentos ácidos o condimentados, así como molestias oculares, refiere un tiempo de evolución de 2 años, con incremento en la severidad.

Como anamnesis la paciente nos refiere sequedad bucal constante durante el día por más de dos años, habiendo sido revisada por médicos generales y odontólogos sin un diagnóstico ni tratamiento. En el interrogatorio por aparatos y sistemas, en el interrogatorio de antecedentes heredo familiares y antecedentes personales no patológicos no apporto ningún dato de interés. En los antecedentes personales patológicos aporta los siguiente datos:

En el apartado quirúrgico menciona tener control natal. En el apartado traumáticos menciona fractura en extremidad inferior izquierda hace 5 años, no refiere medicación habitual ni alergias conocidas, ingesta ocasional de alcohol.

Los antecedentes gineco-obstétricos nos menciona que la fecha de su última menstruación de forma regular y antecedentes de cuatro embarazos.

En cuanto a exámenes, terapéutica y diagnóstico previo nos aporta: química sanguínea de cuatro elementos, perfil tiroideo, examen general de orina, ultrasonido superficial y estudio de senos paranasales con fecha del 28 de junio del año 2010.

#### ***Química sanguínea de 4 elementos mostrando:***

- **Glucosa:** *92 mg/dl* se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 70 – 110 mg/dl.
- **Urea:** *24.5 mg/dl* se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 10 – 50 mg/dl.
- **Creatinina:** *0.75 mg/dl* se encuentra fuera de los rangos normales de referencia 0.80 – 1.40 mg/dl. Niveles inferiores a lo normal de creatinina puede ser indicio de: Distrofia muscular, miastenia grave. Las mujeres generalmente tienen niveles de creatinina más bajos que los hombres, debido a que ellas normalmente tienen menor masa muscular.
- **Acido úrico:** *4.0 mg/dl* se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 2.00 – 6.00 mg/dl.

#### ***Perfil tiroideo mostrando:***

- **Triyodotironina T3 captación:** *1.26 TBI* (globulina transportadora de tiroxina) se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 0.69 – 1.41 TBI.
- **Triyodotironina T3 total:** *96.1 ng/dl* se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 58 – 159 ng/dl

- **Tiroxina total T4:** 7.3 ug/dl se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 4.87 – 11.72 ug/dl.
- **Yodo proteico:** 4.75 ug/dl se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 2.90 – 8.10 ug/dl.
- **Índice de tiroxina libre:** 5.79 se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 5.06 – 9.42.
- **Tirotropina TSH:** 1.61 uUI/ml se encuentra dentro de los rangos normales de referencia 0.35 – 4.94 uU/ml.

***Aporta examen general de orina mostrando:***

ANÁLISIS FÍSICO		
PRUEBA	RESULTADO	REFERENCIA
Volumen recibido	30 MI	variable
Aspecto	Transparente	transparente
Densidad	1.025	1.010 -1.030
Color	Amarillo claro	Amarillo
Olor	Suigeneris	Suigeneris
Sedimento	Escaso	Nulo, escaso.
Ph	6.0	4.80-6.80
ANÁLISIS QUÍMICO		
Proteínas	Negativo	Negativo
Glucosa	Negativo	Negativo
Cetonas	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo
Urobilinogeno	Normal	Normal
Leucocitos	Negativo	Negativo
ANÁLISIS MICROSCÓPICO		
Moderadas células epiteliales, leucocitos de 1-3 por campo, escasas bacterias.		

### ***Ultrasonido superficial:***

Aporta estudio computarizado utilizando transductor lineal de 5 MHz. Observando lo siguiente.

Se realiza USG superficial de región submaxilar bilateral encontrando piel y tejido celular subcutáneo sin alteraciones.

Se aprecia la glándula submaxilar derecha. La cual presenta aumento de volumen de morfología irregular que mide 29X9 mm. De textura heterogénea a expensas de imágenes anecoicas bien delimitadas que mide 6 y 4 mm respectivamente. En relación a quistes.

Se aprecian nódulos bien delimitados de forma arriñonada con textura mixta, ya que presenta eco denso en su centro en relación a adenomegalias, que miden 15, 9 y 7 mm respectivamente de la cadena ganglionar derecha.

Se revisa la glándula submaxilar izquierda, encontrando notable aumento de volumen de morfología irregular, la cual mide 44X20 mm. De ecotextura heterogénea a expensas de múltiples imágenes anecoicas bien delimitadas las cuales miden 10, 8, 6 y 12 mm respectivamente en relación a quistes.

Se concluye: poliquistosis bilateral de glándulas submaxilar de predominio izquierdo, hiperplasia de glándula submaxilar izquierda, adenitis de la cadena ganglionar derecha.

### ***Estudio de senos paranasales:***

Se obtuvieron proyecciones de Cadwell, Waters y lateral de cráneo.

Descripción: Las estructuras óseas conservan su morfología y densidad. Se observa leve desviación septal izquierda. Los cornetes de características normales. Se observa escaso desarrollo de senos frontales. Los senos maxilares presentan

velamiento parcial y aparente engrosamiento mucoso, siendo más acentuado en el lado derecho y esclerosis de sus paredes. Los senos esfenoidales, así como las celdillas etmoidales y mastoideas conservan su neumatización. El resto de las estructuras observadas no muestran alteración.

Concluyendo con una leve desviación septal izquierda y datos que sugieren sinusitis maxilar crónica bilateral.



CADWELL



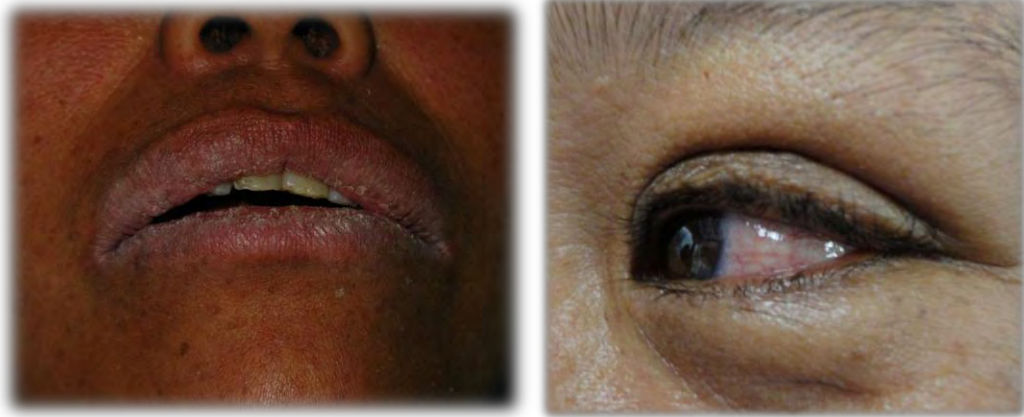


**WATERS**



**LATERAL DE CRANEO**

En la exploración extraoral se observa enrojecimiento y falta de lubricación de los globos oculares y resequedad en labio superior e inferior.



A la palpación intra y extrabucal se percibe, tumefacción de las glándulas submandibulares.



En la exploración intraoral se observa falta de salivación (xerostomía) generalizada, mucosas deshidratadas así como un nódulo en el borde lateral derecho de la lengua de superficie regular, forma redonda, del color similar al de los tejidos adyacentes y textura firme, sintomático de base sésil.



### Ortopantomografía



*Radiografía panorámica sin alteraciones*



*Foto de dorso de las manos sin alteraciones por artritis reumatoide.*



*Foto palmar de las manos sin alteraciones por artritis reumatoide.*

**Diagnostico clínico de Presunción:**

- Síndrome de Sjögren.

**Estudio histopatológico.**

El 16 de agosto se realizó biopsia de glándulas salivares menores del labio inferior para su estudio histopatológico, se retiró sin complicación y se suturó, su siguiente cita se programa para el 23 de agosto para retirar los puntos de sutura.



*Inicision en el labio inferior.*

*Localizacion de las glándulas  
salivales menores.*



*Toma de glándula salival*



*Corte de glándula salivar menor para biopsia.*

*Zona de incision sin glándula salivar menor*



*Momento de colocacion de sutura*

*Termino de procedimiento con tres puntos de sutura*



Se medica a la paciente con:

- amoxicilina 500mg tabletas orales, tomar una tableta cada ocho horas por cinco días,
- Lagrimas artificiales, aplicar de por una a cuatro gotas por ojo cada cuatro horas.
- Analgésico habitual para molestias postoperatorias.

Se envía espécimen al laboratorio con el número de estudio FO-446-10.



### **DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.**

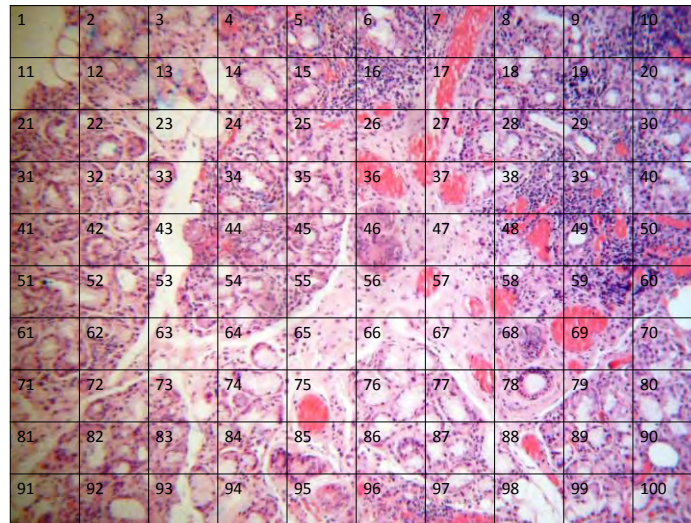
La biopsia de glándulas salivares menores es la técnica por excelencia para el diagnóstico del SS. Dada la buena correlación entre los datos observados en las glándulas salivales mayores y menores en los pacientes con SS, no está indicada la práctica de biopsia parotídea, por los riesgos que ello implica. Solo en los casos de duda de la existencia o coexistencia de un tumor de glándulas salivales mayores, fundamentalmente un linfoma, estaría indicada una biopsia.



La muestra fue procesada con la tinción de rutina de Hematoxilina y Eosina, lo que se encontró fue:

- Infiltración linfocítica de las glándulas salivales.
- Destrucción acinar.
- Glándulas alargadas.
- Progresión a lesión linfoepitelial.
- Infiltrado inflamatorio crónico focal ( 1517 linfocitos)

Diagnostico histopatológico: Sialoadenitis crónica (compatible con síndrome de Sjögren).



Conteo de linfocitos.

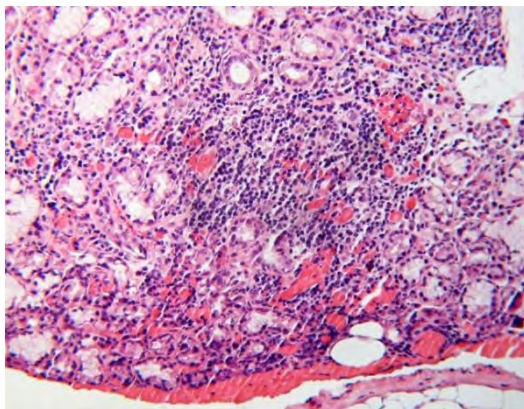


Imagen a 20x con H y E

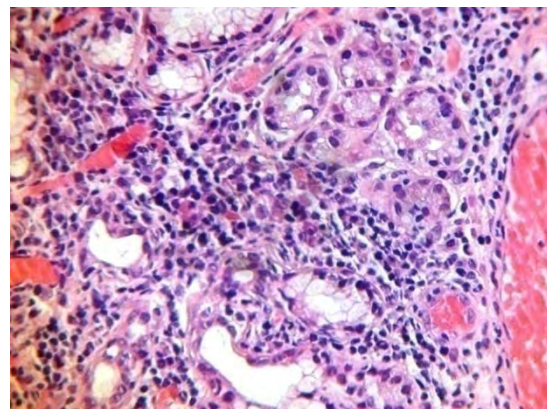


Imagen a 40x con H y E.

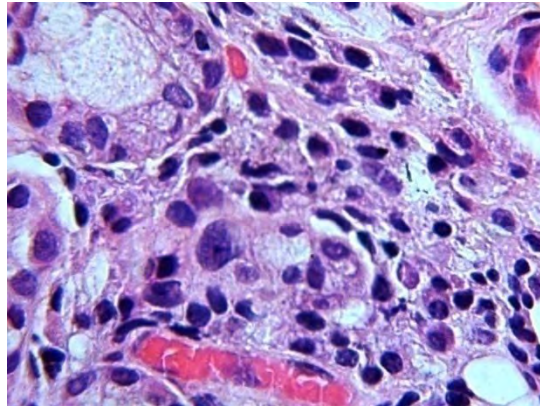


Imagen a 100x con H y E

El 30 de agosto del 2010 Acude a consulta de seguimiento postquirúrgico presentando buena evolución de la cicatrización. Se le entrega el estudio histopatológico FO-446-10 con el diagnóstico de:

- Sialoadenitis crónica siendo esta compatible con el síndrome de Sjögren.

### **SIALOMETRIA**

La sialometría se realizó con fecha del 30 de agosto del 2010 llevando a cabo la medición del flujo salivar total usando como el procedimiento de sialometría estimulada, utilizado el método de la parafina, en el cual el paciente debe masticarla, con el objetivo de estimular el flujo salivar durante un minuto. Posteriormente, la saliva acumulada es deglutida. Se cuentan cinco minutos, durante los cuales el paciente deposita la saliva dentro de una probeta graduada.



Donde el resultado obtenido fue *cero* ml en los cinco minutos de prueba, marcando un grado grave de ausencia de actividad glandular a lo largo de la prueba.

Como resultado de la sialometria a la paciente se le manda la siguiente prescripcion:

- Clorhidrato de pilocarpina 5 mg tabletas orales, tomar una tableta cada ocho horas diario.

### **CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON SINDROME DE SJÖGREN**

El SS normalmente es una enfermedad benigna, pero su pronóstico dependerá de las enfermedades asociadas y de tres complicaciones potenciales de alarma para el médico de atención primaria<sup>5</sup>.

- a) el dolor ocular debido a una úlcera corneal
- b) cuadros de vasculitis
- c) cambio en la linfoproliferacion benigna del SS primario a linfoma normalmente no hodnikiano.

Los pacientes con un SS primario tienen 44 veces más riesgo de desarrollar un linfoma que la población general. Existen unos signos de alarma indicativos de síndrome linfoproliferativo:

a) Cambios clínicos:

1. Alteración del estado general
2. Aparición de fiebre
3. Aparición o aumento de adenopatías o esplenomegalia
4. Aumento de tumefacción parotídea.

b) Cambios analíticos

1. Negativización de los anticuerpos o del factor reumatoide.
2. Disminución de IgM o de inmunoglobulinas
3. Aparición de banda monoclonal
4. Aumento de la microglobulina  $\beta_2$
5. Crioglobulinemia.

El SS no tiene tratamiento curativo, el objetivo será el control sintomático de la exocrinopatía<sup>14, 15</sup>.

Para los ojos se aconseja la utilización de gafas de sol junto con lubricantes por el día, y ungüentos oculares mas gafas de nataciones ajustables por las noches, con humidificadores ambientales en la casa, así como revisiones por el oftalmólogo cada semestre.

Se recomienda no fumar ni beber alcohol, evitar los ambientes secos como por aire acondicionado o calefacción, así como lugares con polvo y humo de tabaco, los alimentos o bebidas ricas en azucares y con cafeína y los fármacos anticolinérgicos.

Se debe aconsejar protectores labiales, sorbos de agua frecuentes, higiene bucal constante (cepillado de dientes frecuente, utilización del hilo dental a diario, dentífricos para bocas secas, elixires fluorados, cápsulas con gel de vitamina E por las noches).

Masticar chicle sin azúcar y revisiones por odontólogo cada 6 meses, donde se observa que no haya formación de zonas eritematosas que podrían ser indicios de una infección por *Candida*, el control de las infecciones por caries.

Para la piel se recomienda el empleo de aceites o hidratantes corporales aplicadas a la piel húmeda tras la ducha, de jabón neutro no detergente, y evitar duchas con agua muy caliente, frecuentes o de larga duración; no son recomendables los hidromasajes.

Los síntomas de artritis pueden tratarse con fisioterapia, antiinflamatorios y/o corticoides. En pacientes que así lo requieran, se aconseja el empleo de lubricantes vaginales, así como revisiones ginecológicas frecuentes.

Existe la posibilidad de utilizar sialagogos como clorhidrato de pilocarpina, que estimula la secreción de las glándulas lacrimales, salivares, gástricas e intestinales, células mucosas del tracto respiratorio y del páncreas. Los efectos secundarios más frecuentes son la sudoración profusa, náuseas, vómitos, diarrea, miosis, aumento de la frecuencia urinaria, arritmias, hipertensión arterial, agitación y broncoespasmo. El efecto de la pilocarpina comienza a los 15-30 minutos de su administración persistiendo durante unas tres horas. La vía de administración más utilizada es la vía oral.

Existe la solución acuosa de pilocarpina que se dispensa en 500 ml, administrando 5 ml cada 6 horas. Las gotas oftálmicas por vía oral se utilizan al 2% aplicando 4 gotas cada 8 horas<sup>12</sup>. También se han usado tabletas de pilocarpina de 2,5 ó 5 mg, siendo la dosis más empleada las tabletas de 5 mg cada 8 horas. Su uso está contraindicado en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades coronarias, hipertiroidismo, iritis, glaucoma de ángulo cerrado (al estar contraindicado la miosis), embarazo y lactancia. Algunos autores han encontrado que la pilocarpina produce un estímulo mayor de la función parotídea en los pacientes con síndrome de Sjögren secundario, lo que es atribuible a que en el Síndrome de Sjögren primario, el infiltrado inflamatorio origina un mayor grado de disfunción glandular<sup>12</sup>.

## **7 Discusión.**

La biopsia de glándulas mayores es difícil, debido al riesgo de lesión de estructuras nerviosas, producción de fistulas o diseminación de células tumorales.

La biopsia de glándulas salivales es un procedimiento que usualmente se realiza bajo tres circunstancias: presencia de síndrome seco, sospecha de síndrome de Sjögren y en el caso de sarcoidosis o lesiones granulomatosas que deban identificarse.

Obtener una biopsia de glándulas salivales menores es de mucho valor para el diagnóstico por otro lado Chisholm y Mason sugieren que esto no se puede justificar debido a las molestias en los pacientes y las posibles complicaciones<sup>16</sup>. Pero desde el punto de vista que este estudio tiene, debemos valorar el riesgo beneficio de el procedimiento ya que el valor de un buen diagnóstico, es vital para obtener un buen tratamiento y por lo tanto llegar así a un buen pronóstico, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

La precisión de la biopsia de glándulas salivales está establecida por la sialoadenitis focal y es uno de los principales criterios de clasificación propuestos por el grupo de consenso Americano-Europeo, recomendando que los agregados de células inflamatorias focales que tuvieran 50 o más linfocitos, células plasmáticas o macrófagos en áreas de 4mm<sup>2</sup> de glándula salivar ya es tomado en cuenta como un foco.

## 8 Conclusiones

La biopsia de glándulas salivares menores (en mucosa de labio inferior), es un proceso mínimo de poca invasión y recuperación rápida para el paciente, que aporta los criterios necesarios para el diagnóstico del síndrome de Sjögren.

Biopsias con puntaje por focos  $> 1$ , son altamente específicas.

## 9 **Bibliografía**

1. Anaya Carera JM., Ramos Casals M., García Carrasco M. Síndrome de Sjögren. 1° ed. Colombia: CIB; 2001
2. J. Pijpe, W. W. I. Kalk, J. E. van der Wal, A. Vissink, Ph. M. Kluin, J. L. N. Roodenburg, H. Bootsma<sup>2</sup>, C. G. M. Kallenberg<sup>2</sup> and F. K. L. Spijkervet. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology* 2007;46:335–341. Advance Access publication 5 August 2006.
3. Dra. Elena Kokuina. De la autoinmunidad a las enfermedades autoinmunes. Hospital Clínicoquirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. *Rev Cubana Med*; 2001; 40(1): 36-44.
4. Iveth M. Montoya-Aranda, Yolanda R. Peñaloza-López, Diana J. Gutiérrez Tinajero. Síndrome de Sjögren comportamiento clínico y audiológico en función de la edad. *Acta otorrinolaringológica Española*, 15 de junio de 2010.
5. José V. Sorli, Ismael E. Doménech, F.J. Valderrama, Vicente M. Gutiérrez, Mercedes M. Castillo, Miguel- Ribes y Ramon O U. Síndrome de Sjögren. Grupo de trabajo semFYC Genética clínica y enfermedades raras, España, Elsevier Doyma, 2009.
6. Silvia C. Díaz P., Carlos J. V., Luis F. Pinto P. Javier D. M. Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas. *Asociación Colombiana de Reumatología. Revista Colombiana de reumatología* Vol 15 No.1, Marzo 2008 pp 35-48.
7. Ravinder Bamba, BA; Nadera J. Sweiss, MD; Alexander J. Langerman, MD; Jerome B. Taxy, MD; Elizabeth A. Blair, MD. The Minor Salivary Gland Biopsy as a Diagnostic Tool for Sjogren Syndrome. *Rhinological and Otological Society, Inc. The Laryngoscope* 2009.



8. Mark H. Beers, MD, Andrew J. Fletcher, MB., B Chir, Thomas V. Jones, MD, MPH, Robert Potter. Nuevo manual Merck de información médica general. Barcelona: Oceano 2003.
9. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Anaya JM, Coll J, Cervera R, Font J, et al. Síndrome de Sjögren. 1. a ed. Barcelona: Masson; 2003.
10. R. Toledo Rojas, I. García, A. Torres, M.A. Frutos, G. Martín-Reyes, C. Jironda, R. Franquelo, M. León, D. Hernández. Síndrome de Sjögren y fracaso renal agudo tras cirugía oral. Hospital regional universitario Carlos Haya Málaga. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología 2010.
11. Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Histología y embriología Bucodental, 1º edición, Argentina, Edit. Panamericana., 2005.
12. Jose V. Bagan,. Medicina Oral. 1ºwd. Valencia, Medicina oral S.L. 2009.
13. Sánchez Jiménez J, Ramos Herrera CA, Acebal Blanco F, Arévalo Arévalo RE, Molina Martínez M. Manejo terapéutico de la xerostomía en Atención Primaria. Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Neurotraumatológico. Complejo Hospitalario de Jaén.2002
14. Giovana M. Fulco, Boniek Castillo B., Altaíva J. S., Kenio Costa L. Hiposalivación y xerostomía prevalencia y factores asociados en ancianos con enfermedad cardiovascular. UFRN. Brasil. Rev Mult Gerontol 2009;19(2):80-85
15. Rodés Teixidor J, Guardia Massó J. Medicina interna. 2. a ed. Barcelona: Masson;2004.

16. Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease. J Clin Pathol 1968;21:656\_60.
17. J. Pijpe, W. W. I. Kalk, J. E. van der Wal, A. Vissink, Ph. M. Kluin, J. L. N. Roodenburg, H. Bootsma<sup>2</sup>, C. G. M. Kallenberg<sup>2</sup> and F. K. L. Spijkervet. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjögren's syndrome. Advance Access publication. Rheumatology 2007;46:335–341
18. Julia García–Consuegra Molina, Lupus eritematoso sistémico, protocolos idagnosticos y terapéuticos en pediatría.1999.
19. IBTISAM AL-HASHIMI, B.D.S., M.S., Ph.D. The management of Sjögren's syndrome in dental practice, JADA continuing education, article 3, January 2010.