



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTOS PALIATIVOS  
BUCALES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
SJÖGREN: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN  
DE LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O   D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JOSÉ GERARDO CAMACHO DURÁN

TUTOR: Esp. ROBERTO ONNER CRUZ TAPIA

ASESOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



Al leer esto, sabrás que el objetivo lo haz cumplido, tu desempeño es palpable y el propósito está hecho a pesar de todos los impedimentos que te borraron el camino, teniendo que labrarlo de nuevo; así es como aprendí de ti, a continuar sin importar los obstáculos que se interpongan, mi mejor escuela y las mejores lecciones que ahora tiene cabida a una gran recompensa que con mucho esfuerzo y que pocos fueron capaces de lograr. Gracias infinitas Mamá.

Estoy agradecido con Dios por darme la oportunidad de tener al mejor equipo que en la vida me han sabido acompañar, mi familia, mis amigos y los que tuvieron que partir. A mi Alma Mater, la Universidad Nacional Autónoma de México, que me ha forjado por más de ocho años y me ha brindado el honor de cursar en la mejor escuela formadora de Odontólogos, a la Facultad de Odontología por darme el título de ser un profesionalista humanista y responsable. A mis maestros y doctores que me enseñaron con pasión desde el comienzo de la carrera hasta el final con este seminario de titulación. Gracias.

Querer, poder y deber, son palabras  
simples que tienen una grandeza oculta.

¡Por mi raza hablará el espíritu!

México, Cd. Mx. a 11 de mayo de 2017



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
2.1. Definición de síndrome de Sjögren .....	9
2.2. Epidemiología .....	9
2.3. Fisiopatología del síndrome de Sjögren .....	10
2.4. Etiopatogenia del síndrome de Sjögren.....	10
2.5. Histopatología del síndrome de Sjögren.....	12
2.6. Saliva .....	12
2.7. Generalidades anatómicas e histológicas de glándulas salivales mayores y menores.....	13
2.7.1. Glándulas mayores.....	14
2.7.1.1. Parótida .....	14
2.7.1.2. Submandibular .....	15
2.7.1.3. Sublingual.....	16
2.7.2. Glándulas menores .....	17
2.7.2.1. Glándulas labiales .....	17
2.7.2.2. Glándulas bucales .....	17
2.7.2.3. Glándulas palatinas.....	17
2.7.2.4. Glándulas Linguales.....	18
2.7.3. Adenómero.....	18
2.7.4. ¿Cómo se forma la saliva? .....	19
2.8. Generalidades de glándulas lagrimales.....	20
2.9. Manifestaciones orales del síndrome de Sjögren.....	21
2.10. Manifestaciones oftálmicas .....	22
2.11. Manifestaciones extraglandulares.....	23
2.11.1. Manifestaciones neurológicas.....	23
2.11.2. Manifestaciones psiquiátricas.....	24
2.11.3. Manifestaciones pulmonares .....	24



2.11.4. Manifestaciones musculoesqueléticas.....	24
2.11.5. Manifestaciones cutáneas .....	24
2.11.6. Manifestaciones gastrointestinal y hepática .....	24
2.11.7. Manifestaciones renales.....	24
2.11.8. Manifestaciones endocrinas. ....	25
2.12. Clasificación del síndrome de Sjögren .....	25
2.13. Criterio de diagnóstico del síndrome de Sjögren .....	25
2.14. Criterio de diagnóstico del síndrome de Sjögren en México .27	
2.14.1. Criterios objetivos .....	28
2.14.2. Criterios subjetivos .....	33
2.15. Tratamiento sistémico del síndrome de Sjögren .....	33
2.16. Tratamientos locales orales.....	35
2.16.1. Saliva artificial.....	35
2.16.2. Infusión de nopal .....	35
2.16.3. Fórmula magistral-solución de lima .....	35
2.16.4. Enjuagues con clorhidrato pilocarpina .....	36
2.17. Complicaciones orales y oftálmicas del síndrome de Sjögren .....	36
2.17.1. Candidiasis oral eritematosa .....	36
2.17.2. Queilitis angular .....	38
2.17.3. Periodontitis .....	38
2.17.4. Caries dental.....	39
2.17.5. Depapilación lingual .....	40
2.17.6. Linfoma .....	41
2.18. Síndrome de Sjögren y su relación con trastornos linfoproliferativos .....	42
2.19. Tratamientos paliativos orales para síndrome seco .....	44
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>45</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>45</b>



<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>46</b>
5.1. Objetivo general .....	46
5.2. Objetivo específico .....	46
<b>6. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>46</b>
6.1. Criterios de selección de la muestra .....	46
6.2. Criterios de inclusión .....	47
6.3. Criterios de exclusión .....	47
6.4. Aspectos éticos .....	47
6.5. Variables de estudio.....	47
6.6. Presentación del caso.....	49
6.6.1.Hallazgos clínicos .....	49
6.6.2.Procedimiento diagnóstico .....	49
6.6.2.1. Criterios subjetivos.....	50
6.6.2.2. Criterios objetivos .....	50
6.6.3.Tratamiento y seguimiento.....	53
<b>7. RESULTADOS .....</b>	<b>54</b>
<b>8. DISCUSIÓN .....</b>	<b>59</b>
<b>9. CONCLUSIONES .....</b>	<b>62</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>63</b>



## 1. INTRODUCCIÓN

Desde hace más de catorce décadas, la enfermedad del síndrome seco sigue siendo la condición reumática autoinmune<sup>1</sup> que afecta con mayor frecuencia al género femenino, con una media de edad 55 años, condición sistémica afectada, genéticamente y otros factores que predisponen a esta condición<sup>9</sup>. Las enfermedades sistémicas que presentan con mayor frecuencia síndrome seco son artritis reumatoide y lupus, también de reumático-autoinmune y puede afectar de manera generalizada a otros órganos diferentes a los diana. El SS debe ser tratado multidisciplinariamente, por médicos especialistas, odontólogos y fisioterapeutas específicamente donde la condición del síndrome de Sjögren altera la funcionalidad del organismo.<sup>11</sup>

En el campo de la odontología, la sequedad bucal representa el síntoma y signo clínico que predispone con mayor frecuencia a complicaciones de tipo infeccioso y en grados avanzados, inclusive lesiones por fricción que repercuten de manera directa en la calidad de vida de los pacientes. Por ello es que el tratamiento paliativo oral de los pacientes con esta enfermedad es de suma importancia.<sup>9</sup>

El SS es diagnosticado por criterios subjetivos inicialmente que debe complementarse con criterios objetivos. La guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico del SS comprende criterios avalados por diferentes organizaciones internacionales reumatológicas donde detallan las características específicas que cada paciente debe cumplir para determinar la condición sistémica autoinmune.<sup>34, 35, 36</sup>

Los síntomas de sequedad que se presentan por el desarrollo del SS, son la primicia para que el paciente acuda a consulta médica; éstos síntomas son el parámetro fundamental para referir al paciente con los especialistas indicados, el o los métodos diagnóstico y el tratamiento indicado para cada caso.<sup>34</sup>



Este trabajo está enfocado para diferenciar las alternativas de tratamiento paliativos orales y su efectividad ante una población que ya ha sido diagnosticada con SS y ha utilizado más de una opción de tratamiento paliativo oral y así poder demostrar la mejoría con dichos tratamientos y su efectividad con base a las notas de evolución descritas en sus expedientes clínicos. Así mismo, ejemplificar con un caso clínico la evolución y eficacia de los sustitutos salivales.

El SS es un conjunto de síntomas y signos clínicos que afectan de manera directa al parénquima glandular exocrino. La etiología de este síndrome sigue siendo estudiada, con varios postulados de los cuales destaca y depende la cantidad de infiltrado linfocitario en el tejido glandular, la atrofia y sustitución de los ácinos glandulares por fibrosis dando como resultado la pérdida parcial o total de la secreción salival. Debido a este daño glandular irreversible, la necesidad de implementar, mejorar y estudiar los tratamientos paliativos orales encaminados para mejorar la calidad de vida de los pacientes que presentan SS.<sup>12</sup>

Sin duda, una de las mejores alternativas paliativas es la infusión de nopal, ya que su elaboración y costo es accesible a la población mexicana en general. Sin embargo, por su elaboración los requerimientos para su conservación hace poco práctico su uso cotidiano, a pesar de las características benéficas de la infusión de nopal, hay pacientes a quienes no les resulta la mejor alternativa, por irritación y por su sabor. Por otro lado la fórmula magistral (solución de lima), ha sido una buena alternativa paliativa con efectividad contra los síntomas subjetivos orales, ya que en el cien por ciento de los pacientes que lo utilizaron demostraron clínicamente y subjetivamente mejoría en las mucosas bucales contra la sequedad, debido a su sabor y conservación.



Fig.1 Henrik Samuel Conrad Sjögren (1899-1986)

La enfermedad “Sjögren” recibió el nombre de Henrik Sjögren (1899-1986), oftalmólogo sueco quien identificó a un grupo de mujeres y correlacionó la tríada de queratoconjuntivitis sicca (seco), xerostomía y poliartritis.<sup>1</sup>

El primer reporte de sequedad en los ojos y boca fue por W.B. Hadden y J.W. Hutchinson en 1871. (Fig. 1)<sup>1,2</sup>

El síndrome seco o sicca (del latín que significa seco), se ha considerado sinónimo del SS, por otro lado, existe una asociación que establecieron los primeros criterios para diagnosticar SS conocida como SICCA por sus siglas en inglés (*Sjögren International Collaborative Clinical Alliance*).<sup>1,6</sup>

La enfermedad de Mikulicz derivó su término en 1888, por Johann Von Mikulicz-Radecki que se consideró como el subconjunto de SS y se caracteriza por el aumento simétrico e indoloro de las glándulas parótida, submandibular y lagrimal. <sup>1,3</sup>

En 1925 estos síntomas clásicos fueron reconocidos como el síndrome de Gougerot nombre que también se relaciona con los tres síntomas clásicos de boca seca, ojos secos y poliartritis.<sup>1</sup>

En 1953 la correlación entre SS y las enfermedades linfoproliferativas estuvo vinculada por el médico inglés Morgan.<sup>1</sup>

Actualmente estudios han demostrado que histológicamente la enfermedad de Mikulicz no es subconjunto de SS, ya que se han establecido sus componentes como es la presencia de células plasmáticas IgG4 positivas y células FOXP3<sup>+</sup> T.<sup>3,4</sup>

No sólo fue Henrik Sjögren la primera persona a correlacionar la tríada de keratoconjuntiva SICCA, xerostomía y poliartritis, sino que proporcionó el sello para la definición de esta condición por su epónimo y el nombre de todos sus predecesores se sustituyó.<sup>1</sup>

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Definición de síndrome de Sjögren

El SS es una enfermedad reumática, inflamatoria y crónica de etiología multifactorial, caracterizada por afectar principalmente el parénquima de las glándulas salivales, lagrimales, sudoríparas, mucosecretoras del tracto respiratorio y vaginales. La enfermedad no solo afecta localizadamente a las glándulas exócrinas, sino también a múltiples órganos y su tratamiento es multidisciplinario donde es indispensable la colaboración de reumatólogos, odontólogos, endocrinólogos, oftalmólogos y otras especialidades.<sup>4,33,34</sup> (Fig. 2)

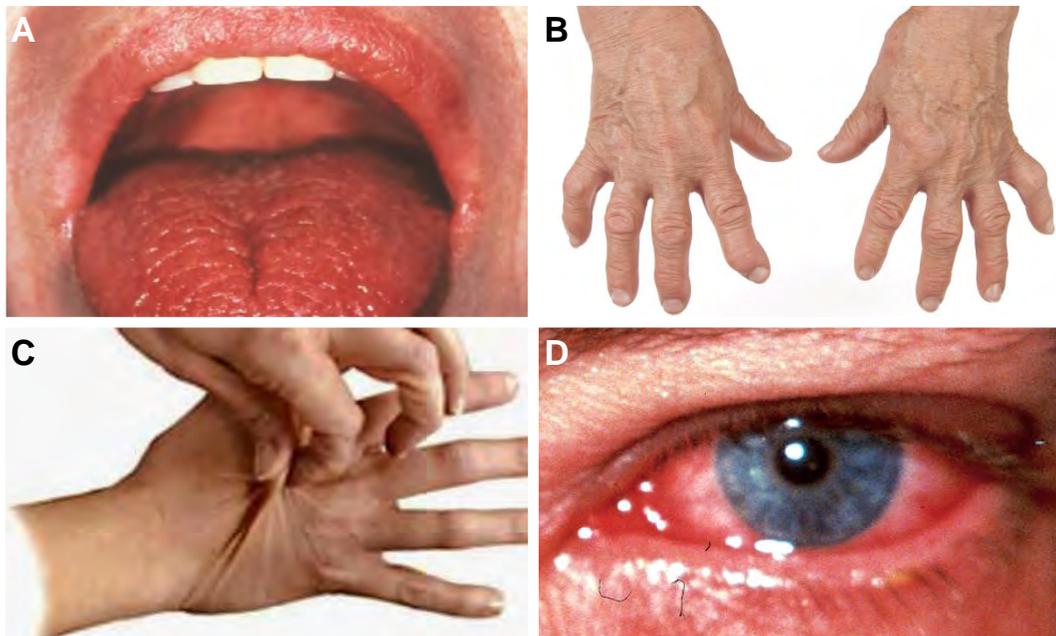


Fig. 2 A. Sequedad oral.<sup>5</sup> B. Desviación falángica por artritis reumatoide.<sup>6</sup> C. Signo de lienzo húmedo.<sup>7</sup> D. Queratoconjuntivitis sicca.<sup>8</sup>

### 2.2. Epidemiología

El SS afecta principalmente a mujeres post-menopausia en la edad promedio de 53 años. La xerostomía y la xeroftalmia son las principales



manifestaciones clínicas que se observan en mas del 95% de los pacientes con SS. En pacientes jóvenes no se presenta sintomatología sicca severa, no se involucra sistémicamente y la presencia de anticuerpos es variable, mientras que en los pacientes adultos existe una mayor prevalencia de manifestaciones sistémicas e inmunológicas.<sup>9</sup>

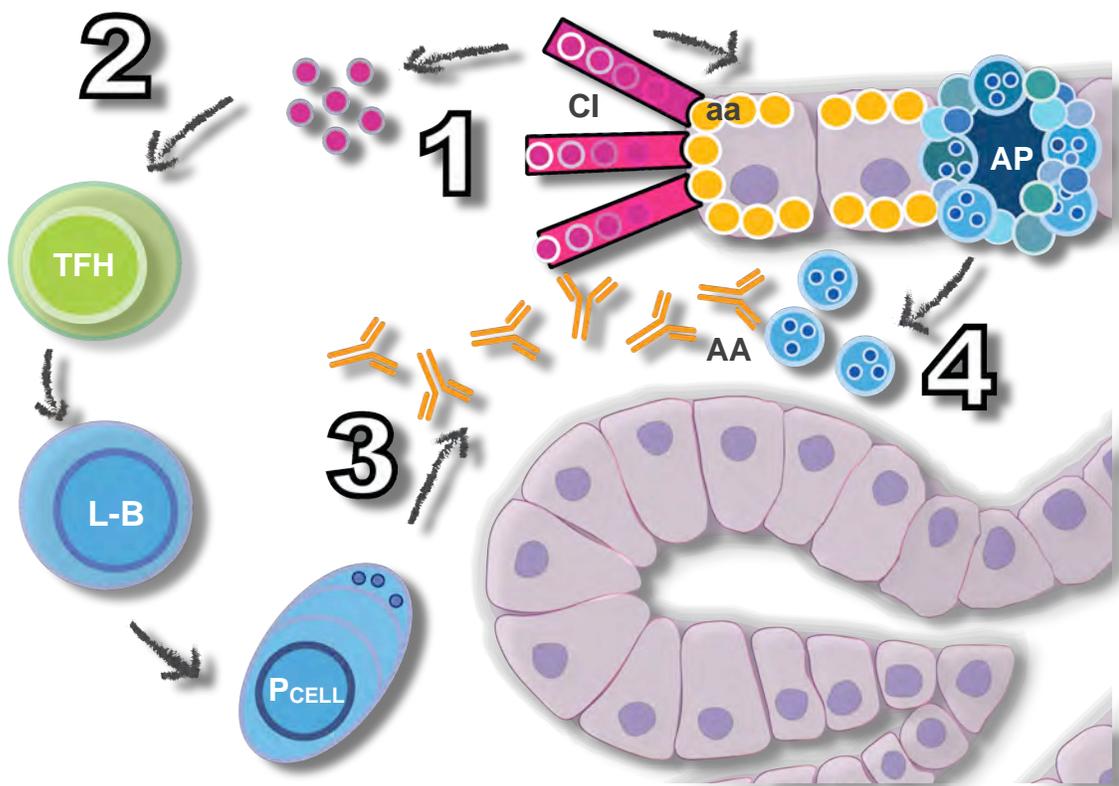
### **2.3. Fisiopatología del síndrome de Sjögren**

Los ribonucleótidos (autoantígenos) Ro/SSA y La/SSB expresados por el epitelio de las glándulas exócrinas (en este caso las glándulas salivales y lagrimales), conduce a la inflamación crónica del parénquima glandular y con esto la pérdida de sus funciones fisiológicas normales. Las células epiteliales de las glándulas salivales en pacientes con SS impulsan y regulan las respuestas autoinmunes locales mediando activamente la acumulación, activación y diferenciación de las células inflamatorias. Las células involucradas en la inflamación como los linfocitos y leucocitos polimorfonucleares, junto con el microambiente inflamatorio activan a las células epiteliales modificando su función y supervivencia, creando un círculo vicioso que perpetúa la respuesta inmunológica que se manifiesta de diversas maneras en el SS.<sup>11,12</sup>

### **2.4. Etiopatogenia del síndrome de Sjögren**

La sialadenitis es la inflamación de las glándulas salivales, de etiología infecciosa y no infecciosa. La infección viral más frecuente es paperas y otros virus que afectan a las glándulas salivales. Las infecciones bacterianas ocurren principalmente por la obstrucción del conducto excretor de las glándulas, principalmente *Staphylococcus aureus*. Las causas no infecciosas incluyen algunos tratamientos farmacológicos que inhiben la secreción salival así como la radioterapia y algunos alérgenos.<sup>13</sup>

Los factores ambientales que interactúan con la susceptibilidad genética de un individuo influyen en el desarrollo para SS, la modificación del reconocimiento de células T y B hacia autoantígenos genera respuestas anormales que propicia el aumento de los niveles de citocinas y quimiocinas<sup>4</sup>. La patogénesis del SS ha tratado de ser explicada por una teoría denominada: “epitelitis autoinmune” donde las moléculas cebadoras de la enfermedad como los receptores tipo Toll (TLR) son expresados constitutivamente por las células epiteliales de las glándulas salivales (SGECs). Activación de la señalización TLR en el epitelio de las glándulas conduce a la producción de autoantígenos, regulación positiva de moléculas inmunocompetentes (quimiocinas y citoquinas), apoptosis e hipofunción epitelial (Fig. 3).<sup>11,12</sup>



**Fig. 3.** Etiopatogenia. (1) Los autoantígenos (aa) se liberan de las SGECs y se presentan a las células inmunes (CI). (2) Las células TCD4+ se diferencian en células T auxiliares foliculares (TFH), que aumentan la supervivencia de células B (L-B). (3) La interacción entre las SGECs y células B promueve la diferenciación de células B para dar origen a la células plasmáticas (PCELL) produciendo autoanticuerpos (AA), (4) provocando daño del tejido por apoptosis (AP), dando lugar a la hipofunción glandular y todas sus manifestaciones extraglandulares.

## 2.5. Histopatología del síndrome de Sjögren

En las preparaciones histológicas examinadas con Hematoxilina y Eosina (H y E) de las glándulas salivales menores se observan ácidos glandulares de secreción mixta donde se identifican focos de infiltrado inflamatorio de leve a crónico predominante linfocitario, constituido por linfocitos T CD4, CD8 y linfocitos B, localizados en los conductos y ácidos atroficos, reemplazando el parénquima glandular y conductos en un estróma de tejido conjuntivo (Fig.4).

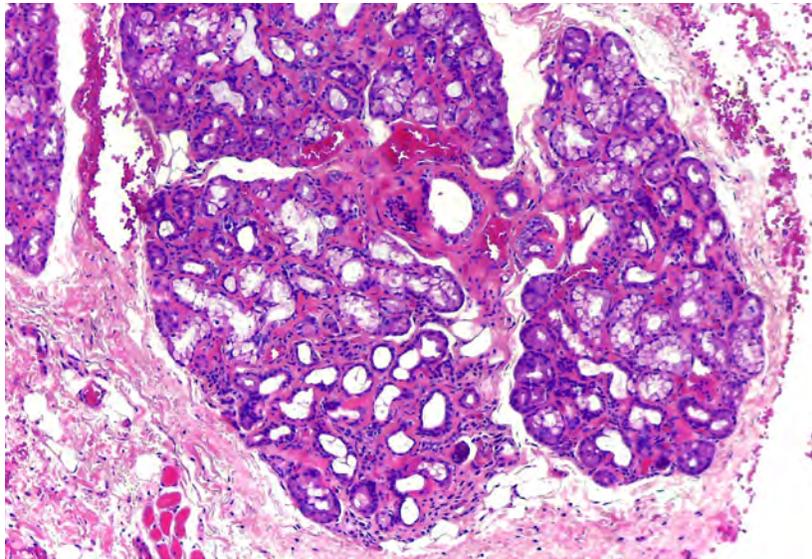


Fig. 4 Corte histológico de glándula salivar menor que muestra infiltrado inflamatorio. Fuente directa

## 2.6. Saliva

La saliva mixta humana que se encuentra en las superficies orales, deriva de las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y menores (labial, lingual, bucal y palatina). Es una sustancia acuosa de mezcla compleja de iones inorgánicos, incluyendo sodio potasio, calcio, cloruro, bicarbonato y fosfato; las concentraciones de estos iones varían en la saliva estimulada o en reposo y diurnamente. Los principales componentes orgánicos de la saliva son proteínas, enzimas, glicoproteínas (como la mucina) y agentes antimicrobianos.<sup>14</sup>

La saliva promueve la modulación del crecimiento bacteriano. Forma una película salivar (*biofilm*) en la superficie del diente, que es una película que facilita la adhesión bacteriana. Los carbohidratos y las proteínas de la saliva actúan como una fuente primaria fácilmente disponible de alimento (sustrato) para las bacterias. La inhibición del crecimiento de organismos exógenos también se ejerce por factores de defensa no específicos (por ejemplo, lisozima, lactoferrina e histatinas, que son bactericidas y fungicidas) y factores de defensa específicos (por ejemplo, inmunoglobulina A, IgA) disponibles en la saliva. La excelente capacidad tampón de la saliva mantiene el pH (6.75-7.25) en condiciones óptimas para muchos organismos, además de controlar la temperatura local (35<sup>o</sup>-36<sup>o</sup> C).<sup>14</sup>

## 2.7. Generalidades anatómicas e histológicas de glándulas salivales mayores y menores

Las glándulas salivales se clasifican en mayores y menores, así como por su tipo de secreción. Las glándulas mayores se localizan en los tejidos profundos de la cavidad bucal, las glándulas menores se encuentran en la mucosa de la cavidad bucal. Su función principal es producción salival.<sup>15,17</sup> (Fig. 5)

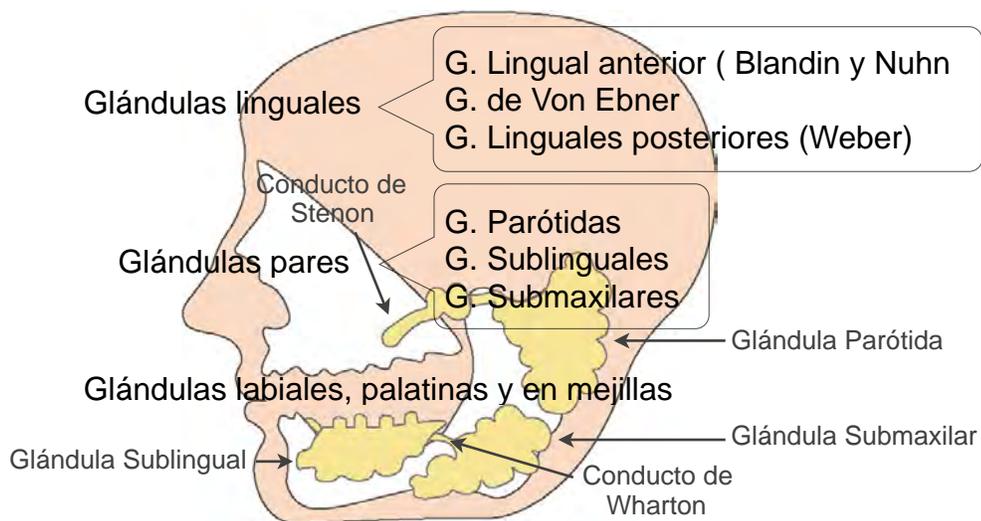


Fig. 5 Glándulas salivales. Fuente directa

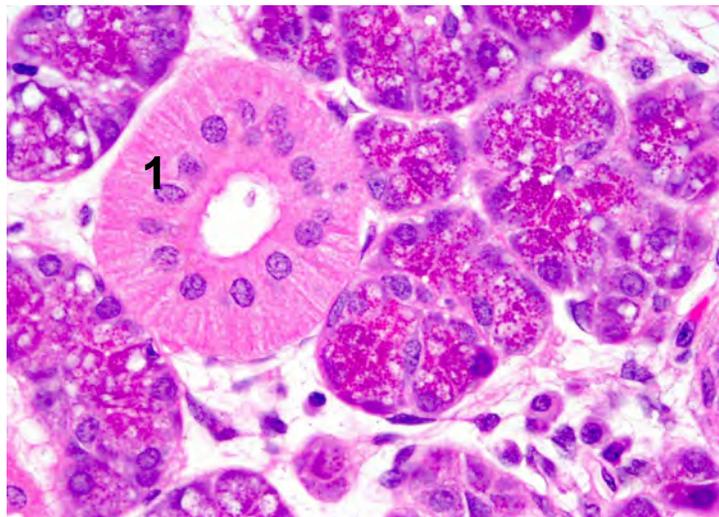
## 2.7.1. Glándulas mayores

Las glándulas parótida, submandibular, y sublingual son glándulas pares que producen de 700ml a 1100ml de saliva al día a través de conductos largos.<sup>15</sup>

### 2.7.1.1. Parótida

Glándula par de mayor tamaño que se sitúa por debajo y por delante del oído, cuyo conducto excretor desemboca en la cavidad oral frente al segundo molar superior conocido como conducto de Stenon.<sup>15</sup> Macroscópicamente esta glándula pesa de 25g a 30g, produce un 30% de la saliva total y su secreción es serosa con amilasa y contiene cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.<sup>15,16</sup>

Histológicamente se encuentra rodeada por una cápsula bien definida de tejido conjuntivo fibroso denso, esta constituida por estructuras tubuloacinar es con predominio de secreción serosa, los lobulillos están compuestos por ácinos serosos, conductos intralobulillares estriados y abundantes células adiposas. Contiene células mioepiteliales (Tipo I) y células con núcleo dentado y escasos filamentos precursores a una célula troncal (Tipo II) que rodean al adenómero.<sup>16, 17</sup> (Fig. 6)

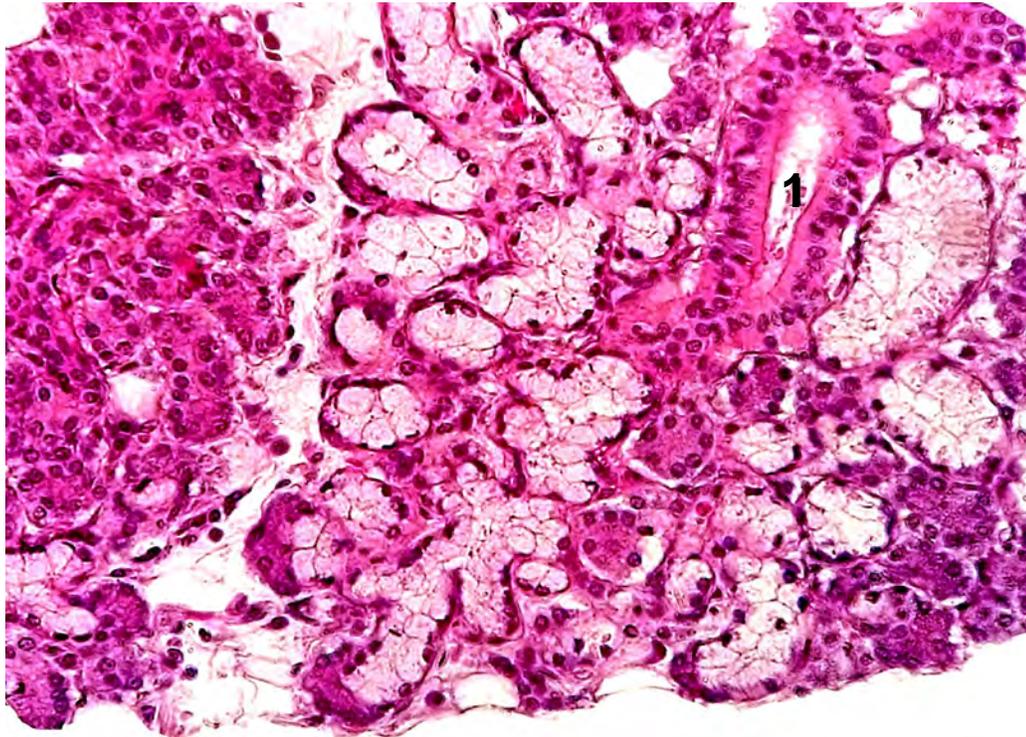


**Fig. 6 Glándula parótida. (1) Conducto glandular, conformado por tejido epitelial de revestimiento de células cilíndricas simples.<sup>18</sup>**

### 2.7.1.2. Submandibular

Se encuentra en la región suprahióidea, alojada en una celda que semeja a un prisma triangular de eje ventrocraneal, desemboca a través del conducto de Warton en las carúnculas sublinguales, a cada lado del frenillo lingual. Las fibras secretoras están inervadas por el nervio facial, timpánico, lingual, ganglio submandibular y neurofibras posganglionares. Su peso oscila entre 12g a 15g y produce cerca del 60% de saliva total; el 90% de los ácidos son de secreción serosa y el resto son de secreción mucosa.<sup>15</sup>

Histológicamente está constituida por ácidos mixtos, que contienen células serosas y mucosas. Con la tinción de rutina (hematoxilina y eosina), los ácidos mucosos tienen un casquete de células serosas o “semilunas” serosas.<sup>17</sup> (Fig. 7).



**Fig 7. Glándula submandibular.** Glándula tubuloacinososa ramificada, compuesta por ácidos seroso, mucosos y mixtos; con predominio de ácidos serosos. **(1)** Conducto glandular, conformado por tejido epitelial de revestimiento de células cilíndricas simples.<sup>19</sup>

### 2.7.1.3. Sublingual

Glándula mixta de predominio mucoso. Se localiza en el piso de la boca y se compone de una glándula grande y varias pequeñas. Su conducto principal llamado de Bartolini se abre hacia la cavidad bucal cerca del conducto submandibular. Su peso oscila entre los 2g a 3g y produce cerca del 5% de la saliva total.<sup>15</sup>

Histológicamente se encuentra en el estroma del tejido conectivo y no tiene cápsula definida, sus conductos se abren hacia el piso de la boca y hacia el conducto de la glándula submandibular. Está formada por abundantes adenómeros de tipo mucoso y en menor cantidad por adenómeros tipo seroso<sup>16,17</sup> (Fig 8).



**Fig 8. Glándula sublingual. (1)** Conducto glandular de tejido epitelial de revestimiento cilíndrico simple. Círculo verde: Ácinos Mucosos con mayor predominio. Círculo naranja: Ácinos serosos. Círculo azul: Ácinos mixtos (semi lunas).<sup>19</sup>



## **2.7.2. Glándulas menores**

Se consideran glándulas secundarias o accesorias intrínsecas, están constituidas por grupos de ácinos, que se encuentran en la mucosa o submucosa de los diferentes órganos de la cavidad bucal, exceptuando a las encías y la parte anterior y media del paladar duro. Las glándulas linguales de Von Ebner son serosas a pesar de que todas las glándulas menores son de secreción mixta con predominio mucoso.<sup>15</sup> Están encapsuladas por escaso tejido conectivo.<sup>16</sup> Éstas tienen inervación parasimpática y secretan de un 6% a 10% del volumen total de la saliva.<sup>15</sup>

### **2.7.2.1. Glándulas labiales**

Se encuentran distribuidas por la mucosa de los labios superior e inferior y están constituidas por numerosos ácinos, provistos de pequeños y cortos cordones excretores que convergen en la cara interna de los labios. Éstas estructuras confieren el aspecto granular a la superficie de la mucosa. Su secreción es mixta, son de tamaño variable y son fácilmente palpables.<sup>15,16,17</sup>

### **2.7.2.2. Glándulas bucales**

Se encuentran en la mucosa de las mejillas. Son masas de ácinos que contienen unidades mucosas, serosas y mixtas y su contenido desemboca en el conducto parotídeo drenando hacia la región del tercer molar superior. Se localizan sobre la superficie externa del músculo buccinador.<sup>15,17</sup>

### **2.7.2.3. Glándulas palatinas**

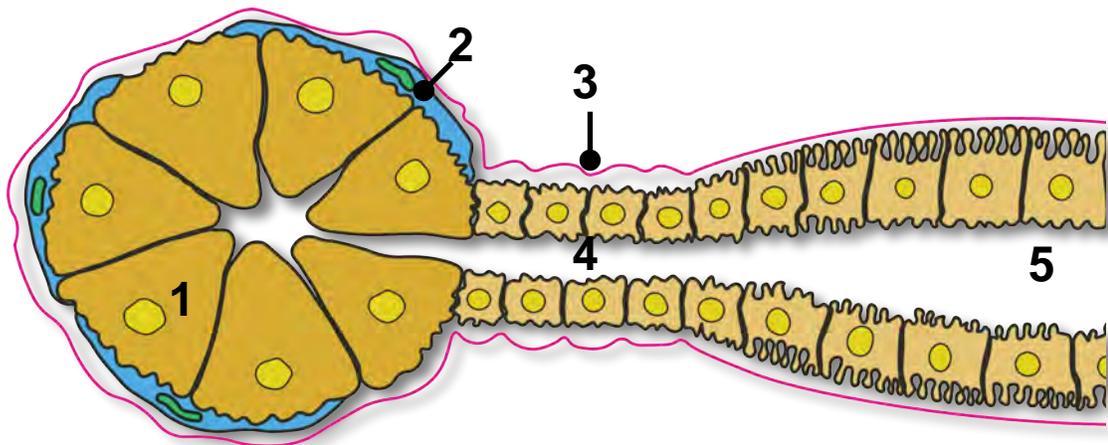
Se encuentran en tres diferentes zonas, paladar duro, paladar blando y úvula. Compuestas por conglomerados glandulares independientes inmersas en tejido conectivo unido al periostio.<sup>15,16</sup>

#### 2.7.2.4. Glándulas Linguales

Presenta tres grupos de formaciones glandulares: glándulas de Blindin y Nuhn (o anteriores), localizadas en el espesor de la musculatura de la cara inferior de la lengua, junto a la línea media cerca de la punta. Desemboca en cinco conductos que se abren en la superficie inferior de la lengua, cerca del frenillo lingual. Las glándulas de Weber se localizan en el dorso de la base de la lengua, sus conductos desembocan en el fondo de las criptas amigdalinas linguales. Glándulas de Von Ebner se encuentran están distribuidas en diferentes localización de la lengua como el dorso, bordes laterales y la región de la “V” lingual. Sus conductos excretores desembocan en el surco circunvalado de las papilas falciformes y en el pliegue que separa cada papila foliada.<sup>15,16</sup>

#### 2.7.3. Adenómero

Es la unidad secretora del parénquima de la glándula. Se constituye por una capa epitelial, que rodea a una cavidad central o lumen glandular. Según su morfología puede ser tubular, alveolar y acinosa.<sup>20</sup> (Figura 9).



**Fig. 9 Adenómero.** (1) Célula secretora. (2) Célula mioepitelial. (3) Lámina basal. (4) Conducto intercalado. (5) Luz del conducto. Imagen modificada de Sobotta p497

### 2.7.4. ¿Cómo se forma la saliva?

La saliva producida en los acinos es isotónica, es decir, que su composición electrolítica ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ) es igual a la del plasma.

1. El transporte transcelular de cloro desde el lado basal de la célula acinar es por transporte activo secundario de  $\text{Na}^+$ .  $2\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$ , el  $\text{Cl}^-$  sale por el borde luminal por canales de cloro.
2. La salida de cloro causa un potencial negativo en la luz por lo que el sodio sale siguiendo al sodio por difusión paracelular.
3. El agua sigue al sodio y cloro por ósmosis.
4. En el lado basal hay receptores de acetilcolina, sustancia P alfa noradrenérgicos que aumentan el calcio intracelular que va a abrir canales de cloro en el lado luminal y va a estimular la exocitosis a la luz de las vesículas que contiene proteínas. (Figura 10)

La saliva, al pasar por el conducto, se reabsorbe  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , se secreta  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{K}^+$ . La aldosterona favorece la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y secreción de  $\text{K}^+$ .

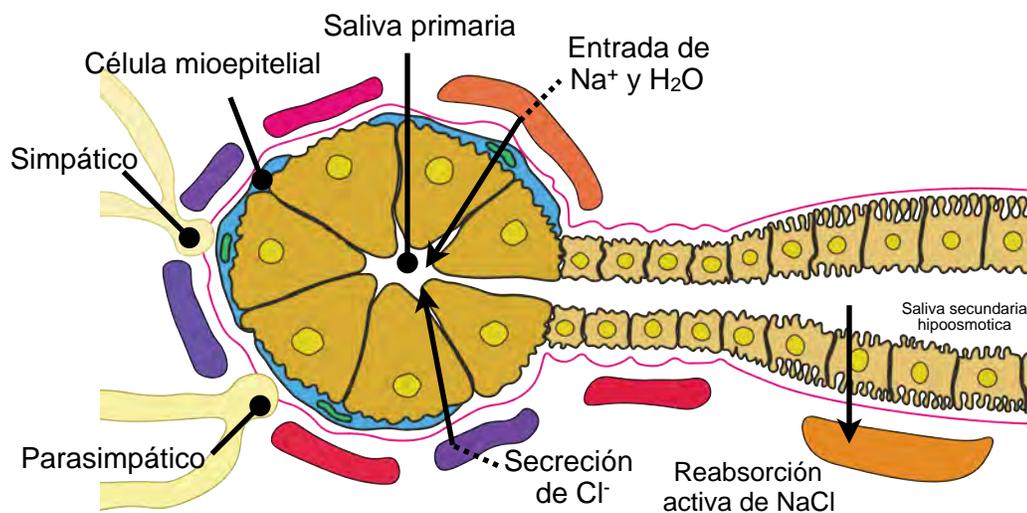
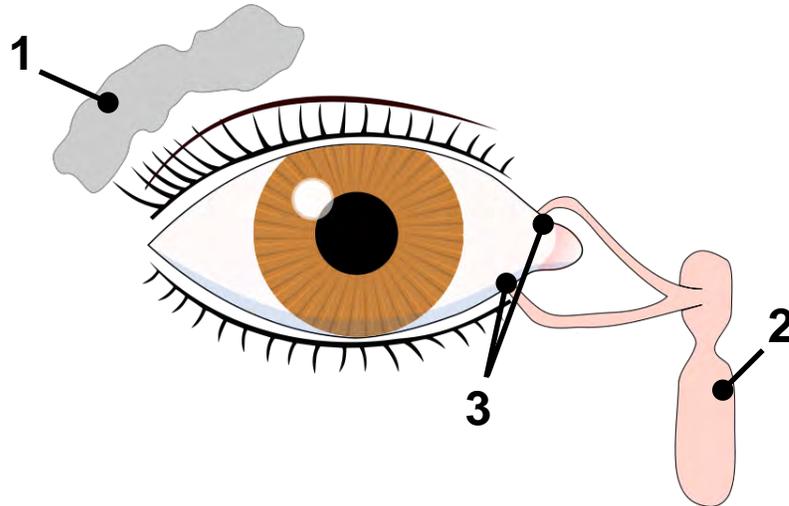


Fig. 10 Formación de la saliva. Imagen modificada de Sobotta p497

## 2.8. Generalidades de glándulas lagrimales

La glándula lagrimal principal está situada superotemporalmente en la órbita dentro de la fosa lagrimal del hueso frontal. Su función es la producción de lágrimas.<sup>25</sup> (Figura 11).



**Fig. 11 Sistema lagrimal. (1) Glándula lagrimal superior. (2) Canal lacrimo-nasal. (3) Canalículos superior e inferior.**<sup>23</sup>

Macroscópicamente, la glándula es una estructura gris rosácea compuesta de pequeños lóbulos entremezclados con septos de tejido conectivo y carece de una verdadera cápsula. La glándula se divide en dos lóbulos, los lóbulos orbitales y palpebrales, sus conductos drenan en el fórnix conjuntival superotemporal.<sup>15,25</sup>

La secreción lagrimal es un proceso complejo y multifactorial que involucra los sistemas nervioso, muscular, endocrino, vascular e inmunológico. La secreción lagrimal es una respuesta reflejo que comienza por la estimulación de la superficie ocular o la mucosa nasal. Estas fibras sensoriales transmiten señales al núcleo trigeminal espinal donde la información es procesada y retransmitida al núcleo salival superior del tegumento pontino. Las neuronas parasimpáticas posganglionares se proyectan a las glándulas lagrimales, células caliciformes y glándulas

meibomianas, donde liberan neurotransmisores como la acetilcolina y el péptido intestinal vasoactivo que estimulan la secreción lagrimal.<sup>16,17,26</sup>

Histológicamente con la tinción de rutina (H y E), se compone de lóbulos ramificados de túbulos cortos separados por tejido conectivo. Sus lóbulos están compuestos por múltiples ácinos de tipo serosos, alineados por células secretoras columnares.<sup>17</sup> (Figura 12).

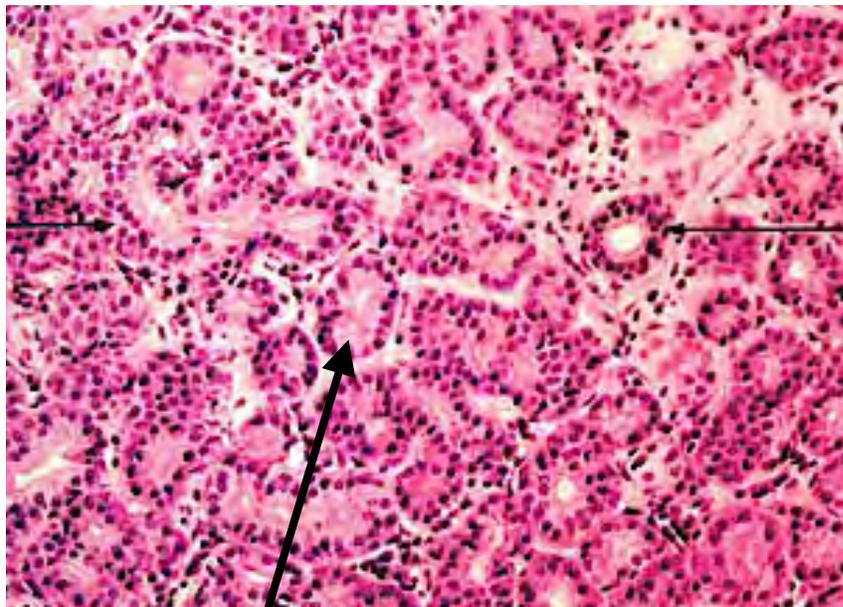


Fig. 12 Glándula lagrimal.<sup>24</sup>

## 2.9. Manifestaciones orales del síndrome de Sjögren

Las manifestaciones clínicas ante la presencia de SS son labios secos, xerostomía, hiposalivación, sequedad, dolor y ardor en las mucosas, sed continua, dificultad para deglutir alimentos secos y para hablar continuamente; a la exploración clínica se traduce en tejido eritematoso, mucosa oral pegajosa, lengua fisurada, candidiasis oral y caries dental, principalmente en la región cervical y/o en la superficie lisa de los dientes.<sup>11,27</sup> (Fig 13).



**Fig. 13** Signos clínicos del síndrome de Sjögren en la cavidad bucal.<sup>28</sup>

## 2.10. Manifestaciones oftálmicas

La expresión del síndrome en tejidos oculares presenta insuficiencia lagrimal, xeroftalmia, sensación de cuerpo extraño, edema conjuntival, fatiga ocular y disminución de la agudeza visual (Imagen 11).<sup>29</sup>

Queratoconjuntivitis SICCA es la sequedad ocular que se manifiesta por la sensación de cuerpo extraño, falta de lagrimeo, fatiga ocular, hipersensibilidad a la luz, prurito y sobreinfecciones repetidas.<sup>25</sup> (Figura 14)



**Fig. 14** Queratoconjuntivitis sicca.<sup>30</sup>

La biopsia de glándulas lagrimales postmortem de individuos diagnosticados con SS se observa una disposición anormal de los conductos, destrucción moderada o total del patrón lobular, infiltración linfocitaria de leve a severa, agregación en folículos linfáticos, atrofia acinar, tejido fibroso denso y pocas células acinares.<sup>29</sup> (Figura 15).

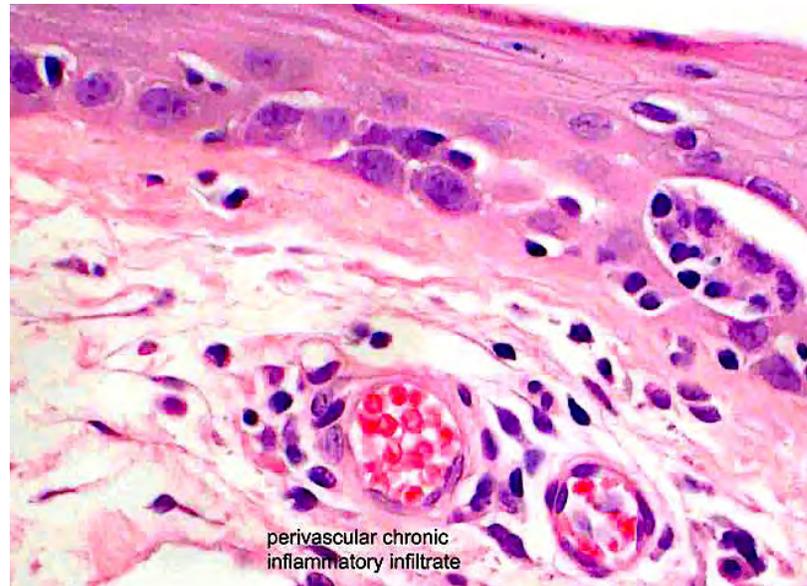


Fig. 15 Tinción de rutina con (H y E).<sup>31</sup>

## 2.11. Manifestaciones extraglandulares

Además de las características “sicca” en SS, se presentan alteraciones en diferentes órganos y sistemas.<sup>32</sup>

### 2.11.1. Manifestaciones neurológicas

Actualmente la neuropatía secundaria por SS aun no es entendido completamente.<sup>32</sup> Principalmente afecta extremidades inferiores.<sup>33</sup> La neuropatía periférica es un de las manifestaciones neurogénicas mas frecuentes en el SS y se han asociado a la vasculítis. La neuropatía abarca a neuropatía atáxica sensorial (NAS), causada por lesión en los ganglios de la raíz dorsal y esta asociado al síndrome paraneoplásico. la NAS se



caracteriza por la sensación vibratoria, deterioro de la postura y pérdida de los reflejos tendinosos profundos.

Otro tipo de neuropatía es la polineuropatía sensoriomotora axonal, que se presenta con parestesia distal y deficiencia sensorial, con reflejos tendinosos débiles o ausentes. La neuralgia trigeminal solamente afecta sensorialmente, puede presentarse unilateral o bilateralmente causando parestesia.<sup>33</sup>

### **2.11.2. Manifestaciones psiquiátricas**

Se han reportado casos con ansiedad, depresión y demencia. Su estado de ánimo y concentración son bajos asociados a estados de estrés e insomnio.<sup>32, 33</sup>

### **2.11.3. Manifestaciones pulmonares**

Se han reportado casos con ansiedad, depresión y demencia. Su estado de ánimo y concentración son bajos asociados a estados de estrés e insomnio.<sup>32, 33</sup>

### **2.11.4. Manifestaciones musculoesqueléticas**

La artralgia, artritis reumatoide no erosiva y en menor prevalencia fibromialgia, son los trastornos mas frecuentes descritos en el SS.<sup>33</sup>

### **2.11.5. Manifestaciones cutáneas**

La vasculitis cutánea puede llegar a desarrollar transformación maligna a linfoma, se caracteriza por la presencia de púrpura palpable, urticaria, máculas, papulas y úlceras, más frecuente en miembros inferiores.<sup>33</sup>

### **2.11.6. Manifestaciones gastrointestinal y hepática**

El síntoma más frecuente es la disfagia, gastritis (sin la presencia del *Helicobacter Pylori*) asociada a MALT y anemia perniciosa.<sup>33</sup>

### **2.11.7. Manifestaciones renales**

La nefritis intersticial, complicaciones desencadenantes de hipopotasemia, parálisis periódica hipocalémica, cálculos renales,



osteomalacia, diabetes insípida nefrogénica y glomerulonefritis (membranosa o membranoproliferativa), son las alteraciones renales observadas en pacientes con SS.<sup>32</sup>

#### **2.11.8. Manifestaciones endocrinas.**

La glándula tiroides puede llegar a desarrollar tiroiditis autoinmune, tiroiditis linfocítica crónica (Bocio).<sup>33</sup>

### **2.12. Clasificación del síndrome de Sjögren**

El síndrome de Sjögren se clasifica en primario cuando solamente se establece sequedad clínica de las mucosas (xerostomía y xeroftalmia), síndrome sicca, o secundario cuando además del síndrome seco, existe otra alteración autoinmune adicional como artritis reumatoide, lupus eritematoso, o bien, que se presente como parte de un síndrome paraneoplásico.<sup>9, 34</sup>

### **2.13. Criterio de diagnóstico del síndrome de Sjögren**

Existen dos criterios de clasificación para el diagnóstico del SS, hasta hace pocos años ambos se han considerado efectivos por exactitud diagnóstica para el síndrome, pero actualmente las características objetivas y subjetivas están creando confusión en la comunidad clínica, por lo tanto un nuevo criterio está en proceso de aprobación, dicho grupo de estudio promete unificar e internacionalizarse como la única herramienta para la clasificación de SS.<sup>35</sup>

Los criterios que se utilizan en la actualidad son los propuestos por el Grupo de Consenso Americano Europeo, (AECG) por sus siglas en inglés, establece desde hace diez años criterios para el diagnóstico de SS los cuales son: sospecha de SS, detección de los anticuerpos Ro/SSA y/o La/SSB, presencia de sialadenitis linfocítica focal (FLS) en la biopsia de glándula salival. El segundo criterio propuesto por el Colegio Americano de



Reumatología (ACR) por sus siglas en inglés, mide pruebas objetivas y sintomatológicas para el diagnóstico de SS.<sup>35, 36</sup> La metodología reciente combina los criterios de clasificación aprobados por la ACR y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), en un conjunto único de criterios de clasificación para SS (ACREULAR). Criterio aplicable a cualquier paciente con al menos un síntoma de sequedad oral u ocular (basado en las preguntas AECG) (Tabla 1, ítems 1 y 2) o características de SS aplicables en los nuevos criterios de inclusión con una puntuación  $\geq 4$  cuando el peso de los 5 criterios sean sumados (Tabla 2).<sup>36</sup>

**Tabla 1. CRITERIO DE CLASIFICACIÓN PARA EL SÍNDROME DE SJÖGREN DEL GRUPO DE CONSENSO AMERICANO EUROPEO (AECG)**

<b>Síntomas oculares</b>	Al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"><li>• ¿Ojos secos diariamente por más de 3 meses?</li><li>• ¿Sensación recurrente de arena en los ojos?</li><li>• ¿Uso de sustitutos de lagrimales más de tres veces al día?</li></ul>
<b>Síntomas orales</b>	Al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"><li>• ¿Sensación diaria de boca seca por más de 3 meses?</li><li>• En la adultos: ¿Glándulas salivales inflamadas recurrentes o persistentes?</li><li>• ¿Consumo frecuente de líquidos para tragar alimentos secos?</li></ul>
<b>Signos objetivos de afectación ocular</b>	Al menos un resultado de las siguientes 2 pruebas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Prueba de Schirmer (5 mm en 5 min)</li><li>• Sistema de puntuación de van Bijsterveld <math>\geq 4</math></li></ul>
<b>Signos objetivos de afectación de las glándulas salivales</b>	Al menos un resultado positivo para una de las siguientes pruebas diagnósticas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Flujo salival total no estimulado</li><li>• Sialografía parotídea</li><li>• Cintigrafía salival</li></ul>
<b>Signos histológicos</b>	Sialoadenitis linfocítica ( <i>focus score</i> $\geq 1$ por 4 mm <sup>2</sup> de tejido glandular)
<b>Anticuerpos</b>	La presencia de anticuerpos contra los antígenos Ro (SSA) y / o La (SSB) en el suero

El diagnóstico del síndrome de Sjögren primario se realiza en caso de: Presencia de 4 ítems de los 6 con presencia necesaria del ítem 5 (histopatología) o del ítem 6 (inmunología); Presencia de 3 de 4 ítems objetivos (ítems 3, 4, 5 y 6).<sup>35</sup>



**Tabla 2. COLEGIO DE REUMATOLOGÍA AMERICANA/LIGA EUROPEA CONTRA EL REUMATISMO (ACREULAR). CLASIFICACIÓN PARA SÍNDROME DE SJÖGREN**

Elemento	Peso/puntuación
Glándula salivar labial con sialadenitis linfocítica focal y puntuación focal de $\geq 1$ focos 4 mm <sup>2</sup>	3
Positividad Anti-SSA/Ro	3
Puntuación de coloración ocular $\geq 5$ (o van Bijsterveld con puntuación $\geq 4$ ) en al menos un ojo*	1
Prueba de Schirmer $\leq 5$ mm/5 min en al menos un ojo*	1
Saliva acumulada sin estimulación $\leq 0.1$ mL/min	1

Los criterios de inclusión son aplicables a cualquier paciente con al menos un síntoma de sequedad ocular o oral (tabla 1, ítems 1 y 2).

\*Los pacientes medicados con fármacos anticolinérgicos deben ser evaluados por signos objetivos de hipofunción salival y sequedad ocular después de un intervalo suficiente sin estos medicamentos para que estos componentes sean una medida válida de sequedad oral y ocular.<sup>35</sup>

## 2.14. Criterio de diagnóstico del síndrome de Sjögren en México

En los Estados Unidos Mexicanos, existen normas establecidas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades incluido el SS. Dicho documento es “Abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del Síndrome de Sjögren Primario. Guía de práctica clínica”. que proporciona el Consejo de Salubridad General de México. Esta norma toma con base a criterios de diagnóstico establecidos por la Clasificación Americano-Europeo (dos subjetivos y cuatro objetivos) con una sensibilidad y especificidad aproximada del 95%.<sup>9</sup>

Se requieren 4 de 6 criterios para considerar a un paciente con SS. El estudio histopatológico de glándula salival menor y confirmación de los anticuerpos anti Ro/La son considerados como el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo se debe valorar la condición

del paciente antes de tomar decisiones sobre los procedimientos de diagnóstico y tratamiento.<sup>9</sup>

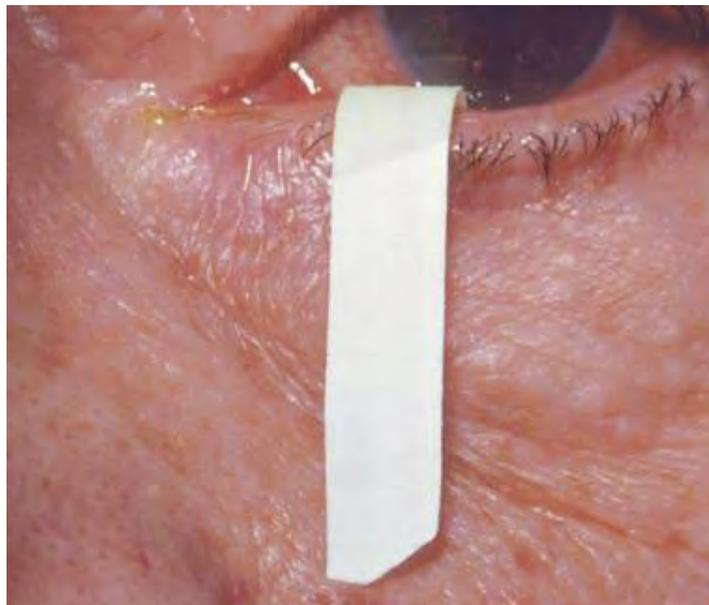
### **2.14.1. Criterios objetivos**

#### **A. Diagnóstico de la disfunción de las glándulas salivales**

Los criterios de clasificación para SS menciona que la sialadenitis linfocítica focal requiere al menos un foco (*focus score*) de un mínimo de 50 linfocitos en  $4\text{mm}^2$ , en áreas periductales y/o perivasculares.<sup>37</sup>

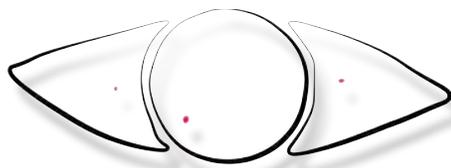
#### **B. Diagnóstico oftalmológico de la queratoconjuntivitis SICCA (Prueba de Schirmer y Rosa de Bengala)**

La prueba de Schirmer debe realizarse sin anestésico, colocando una tira de papel filtro (Tipo Whatman #41) en el fondo de saco conjuntival inferior, cercano a la comisura palpebral lateral. Manteniendo los ojos abiertos durante 5 minutos. Se considera normal una humificación del papel  $>10\text{ mm}$  y anormal si es  $<5\text{ mm}$ .<sup>38</sup> (Figura 16).

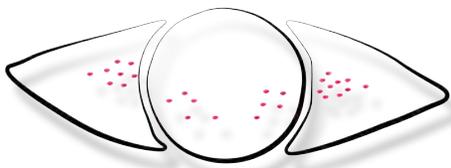


**Fig. 16.** Prueba ocular Schirmer con papel tipo Whatman. <sup>40</sup>

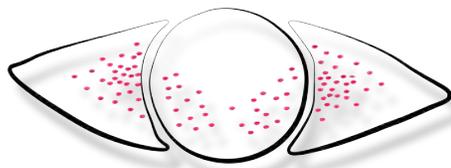
La tinción con Rosa de Bengala es más específica y menos sensible que la prueba de Schirmer para el diagnóstico de xeroftalmia. Se realiza instilando unas gotas de Rosa de Bengala al 1% en el ojo. (Figura 17).<sup>41,42</sup>



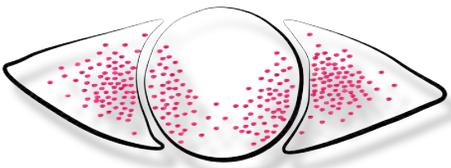
**Grado 0:** Igual o menos que A (1 punto).



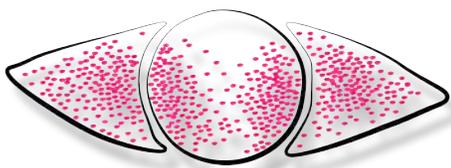
**Grado 1:** Más que A, igual o menor que B (10 puntos).



**Grado 2:** Más que B, igual o menor que C (32 puntos).



**Grado 3:** Más que C, igual o menor que D (100 puntos).



**Grado 4:** Más que D, igual o menor que E (316 puntos).

**Grado 5:** Más que E.

**Fig. 17** Clasificación de la coloración corneal y conjuntival (esquema de Oxford).

Los criterios actuales definen como tinción patológica a la puntuación 4 de la escala de Oxford.<sup>42</sup>



### **C. Diagnóstico serológico**

Los pacientes con SS presentan un amplio espectro de manifestaciones serológicas. Los anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos Anti-Ro/La, factor reumatoide (FR), crioglobulinas y complemento C3 y C4.<sup>11</sup>

Ante la sospecha de SS se solicitan los siguientes estudios serológicos:

- **Anticuerpos antinucleares (ANA)**

ANA es el estudio serológico para diagnosticar y controlar enfermedades autoinmunitarias. El aumento o disminución del rango de los valores normales de ANA ayudan para la detección precoz o subclínica de una enfermedad autoinmune en pacientes con baja positividad y la negatividad de ANA para descartar alguna enfermedad autoinmune. El resultado positivo conlleva a apoyarse de las herramientas diagnósticas para poder discernir entre los diagnósticos de presunción y en la asociación con enfermedades sistémicas. La confirmación de ANA con FR son determinantes que permiten diferenciar al SS de otras causas no autoinmunes del síndrome sicca.

43

- **Anticuerpos anti Ro/SSA y anti La/SSB**

Anti-Ro se utiliza como marcador diagnóstico útil para lupus eritematoso sistémico (LES) y SS. Los anticuerpos anti-Ro52 tienen funciones patológicas que no dañan directamente a los tejidos, sino que inhiben la actividad de los antígenos Ro52.<sup>44</sup>

Los anticuerpos anti-La/SSB se dirigen a la proteína La/SSB, que actúa a nivel metabólico del ARN, como la unión de ARNs



relacionados con virus. Los anticuerpos anti-La/SSB se detectan en hasta el 50% de los pacientes con SjS y se asocian frecuentemente con la presencia de anticuerpos anti-Ro/SSA. La detección de los autoanticuerpos anti-La/SSB y anti-Ro/SSA se asocia con una mayor probabilidad de resultados positivos para ANA y con actividad sistémica de SS.<sup>44</sup>

Los pacientes con SS y anticuerpos anti-Ro/SSA presentan mayor frecuencia las características clínicas e inmunológicas de SS que los pacientes con SS y sólo presentaron anticuerpos anti-La/SSB. Cuando los anticuerpos anti-La/SSB están presentes existe una frecuencia más alta en las características clínicas de SS, como la boca seca y la presencia de anticuerpos ANA específicos, que los pacientes negativos para los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB.<sup>44</sup>

- **Factor reumatoide (FR)**

Es un autoanticuerpo tipo IgM producido contra IgG y su función es mantener el funcionamiento normal del sistema inmunológico al liberar complejos inmunes, IgM e IgG facilitan la unión anticuerpo-antígeno y la fagocitosis. El FR unido a la membrana puede capturar inmunocomplejos para la presentación de un epítipo en la célula T como respuesta inmune. La participación de RF en la formación de complejos inmunes puede conducir a la fijación de complemento y reclutamiento de macrófagos, neutrófilos y linfocitos en la respuesta inflamatoria.<sup>45</sup>

- **Complemento C3 y C4**

El sistema del complemento es el mecanismo de defensa humoral contra los agentes microbianos, el control de la respuesta



inflamatoria y la depuración del inmunocomplejo; es el encargado de proporcionar una respuesta inmediata a los patógenos desde el primer encuentro, se encuentra constituido por una red regulada de proteínas plasmáticas, receptores de superficie celular y reguladores. Cuando se activa o es regulado de forma inapropiada, puede causar inflamación y daño en los órganos, y tales procesos están implicados en la patogénesis de las enfermedades reumáticas.<sup>46</sup>

El componente de complemento C3 mantiene la alerta en cascada; actúa como un punto de convergencia de vías de entrada, amplificando la respuesta del complemento. Y ayuda a coordinar las respuestas inmunitarias posteriores.<sup>46</sup>

El componente C4 participa en el paso inicial de activación, y la expresión de C4 se determina mediante 2 pares de alotipos: C4A y C4B. Las deficiencias en los alotipos C4 se han asociado con varias enfermedades.<sup>46</sup>

- **Crioglobulinas**

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que se precipitan a  $<37^{\circ}\text{C}$  in vitro. Casi el 10% de los pacientes con SS presentan crioglobulinas circulantes y contienen componentes IgG e IgM. Las crioglobulinas son los principales marcadores inmunológicos que sugieren un mal pronóstico en SS, incluyendo una mayor prevalencia de manifestaciones extraglandulares sistémicamente, mayor riesgo de linfoma de células B y mal pronóstico. La detección de crioglobulinas en pacientes con SS es esencial para el diagnóstico inicial de la enfermedad y durante el seguimiento. Otros datos obtenidos del análisis de laboratorio pueden indicar la presencia de una crioglobulinemia mixta subyacente, como niveles bajos de



complemento C4, niveles aumentados de factor reumatoide y gammapatía IgM monoclonal sérica.<sup>47</sup>

La hipocomplementemia, que se caracteriza por niveles bajos de complemento C3 y/o complemento C4, se encuentran en el 10-25% de los pacientes con SS. Al igual que las crioglobulinas, la hipocomplementación se asocia con los resultados adversos del SS, como el linfoma y la muerte.<sup>47</sup>

Las inmunoglobulinas monoclonales circulantes (también conocidas como gammapatía monoclonal de importancia indeterminada) se encuentran en hasta un 20% de los pacientes con SS, siendo el mlgGk el tipo más frecuente. La gammapatía monoclonal está relacionada con una alta prevalencia del aumento de la glándula parótida y manifestaciones extraglandulares del SS, entre otros, asociado a un mal pronóstico, debido al desarrollo de neoplasia y muerte eventual.<sup>47</sup>

#### **2.14.2. Criterios subjetivos**

Actualmente se considera útil el criterio del Grupo de Consenso Americano Europeo que para el diagnóstico del SS, que consiste en el cuestionario con seis preguntas subjetivas y cuatro parámetros objetivos para el diagnóstico de SS. Para confirmarlo deben haber 4 o más criterios positivos, mismos que previamente se han mencionado en la Tabla 1.

#### **2.15. Tratamiento sistémico del síndrome de Sjögren**

Existen alternativas de tratamiento para las manifestaciones de sequedad en las mucosas y para las manifestaciones extraglandulares.

Todo paciente con SS deberá disminuir el uso de fármacos antidepresivos, antihistamínicos, anticolinérgicos y aquellos que puedan



aumentar la sintomatología SICCA, siempre y cuando su condición sistémica lo permita y haya sido autorizado por su médico tratante; así como evitar ambientes secos e ingerir mayor cantidad de líquidos durante el día. Los fármacos no biológicos son corticoesteroides e antiarritmicos como hidroxiclороquinona.<sup>11, 48</sup>

La prednisona es un corticoesteroide sistémico que se ha utilizado para tratar la artritis y síntomas cutáneos, los efectos adversos son osteoporosis, diabetes, aumento de peso corporal y dislipidemia.<sup>9, 48</sup>

La hidroxiclороquinona es un corticoesteroide inhibidor de la señalización de los TLR y afecta a la respuesta inmune innata reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias y otros parámetros serológicos.<sup>48</sup>

La terapia biológica con Rituximab, disminuye células B (anticuerpo CD20-específico) en las glándulas salivales, sus efectos secundarios son fatiga y flujo salival disminuido. Está indicado para el tratamiento de manifestaciones extracelulares severas del SS, incluyendo linfoma.<sup>48</sup>

El clorhidrato de pilocarpina es un fármaco simpaticomimético (agonista colinérgico muscarínico) que estimula los receptores M2 y M3 de las glándulas de secreción exocrina, en dosis de 20 mg/día, produce alivio significativo de la xerostomía y xeroftalmia. El efecto suele aparecer durante la primera hora y se mantiene alrededor de 3 horas. Los efectos secundarios son: sudoración, incremento en la frecuencia urinaria, enrojecimiento, escalofríos, gastritis y cefalea, si el paciente presenta estas manifestaciones el uso del medicamento debe suspenderse. El tratamiento con pilocarpina 5mg cada 6 horas es efectivo, seguro y bien tolerado para el alivio sintomático de la xerostomía.<sup>49</sup>

La administración de Cevimelina (una cápsula de 30mg cada 8 horas), mejora el flujo salival, lagrimal, aliviando los síntomas de sequedad. Los efectos secundarios son cefalea, dolor abdominal, sudoración, náuseas,



diarrea y trastornos visuales. Está contraindicada en padecimiento de asma, glaucoma de ángulo cerrado o iritis. Hasta el momento la Cevimelina no se encuentra a la venta en México.<sup>9, 49</sup>

## **2.16. Tratamientos locales orales**

Para el tratamiento de sequedad bucal se utilizan agentes paliativos orales como la saliva artificial, infusión de nopal y solución de lima. También el uso de clorhidrato de pilocarpina oftálmica, agregado en agua como solución sistémica para la estimulación a la secreción glandular merócrina.<sup>9</sup>

### **2.16.1. Saliva artificial**

La saliva artificial imita las propiedades lubricantes de la saliva natural, con el fin de lograr una lubricación oral adecuada. Actualmente en México existen algunas marcas que comercializan sustituto de saliva. Su presentación es solución en spray.

### **2.16.2. Infusión de nopal**

La infusión de nopal es un sustituto de saliva altamente utilizado ya que por sus propiedades naturales no interactúan sistémicamente y puede utilizarse en cualquier paciente que presente síndrome de Sjögren, boca ardorosa y boca seca. La infusión de nopal se realiza con piezas de nopal hervidas, la infusión se deja enfriar y se refrigera, se almacena en un recipiente con atomizador para su uso en spray.

### **2.16.3. Fórmula magistral-solución de lima**

Ésta solución es un sustituto de saliva, se utiliza como tratamiento paliativo que ayuda a aliviar los síntomas sicca del SS en la cavidad oral. Está compuesta por glicerina, esencia de lima y agua destilada. Su uso es libre siempre y cuando el paciente lo requiera ante la sensación de ardor y desecación de las mucosas bucales.



#### **2.16.4. Enjuagues con clorhidrato pilocarpina**

El clorhidrato de pilocarpina es un corticoesteroide que estimula la secreción de las glándulas, principalmente oftálmicas, salivares, sudoríparas y vaginales. Actualmente en México no existe a la venta la presentación oral, la presentación disponible es en solución oftálmica.

Se indica a pacientes con xerostomía, boca ardorosa y depapilación lingual. Se debe añadir de 10 a 15 gotas en 100ml de agua, revolver y depositar en un atomizador para uso diario de 3 a 5 atomizaciones por día dependiendo de la severidad de la sequedad de las mucosas. Otra manera es haciendo colutorios con la misma concentración de dos a tres veces al día, dependiendo de la severidad se los síntomas sicca. Sus efectos adversos incluyen hiperhidrosis, mioclono y ansiedad.<sup>49</sup>

#### **2.17. Complicaciones orales y oftálmicas del síndrome de Sjögren**

Las complicaciones orales más frecuentes en SS son: candidiasis eritematosa, queilitis angular, enfermedad periodontal, alto grado de caries y depapilación lingual y linfoma.<sup>11</sup>

##### **2.17.1. Candidiasis oral eritematosa**

La candidiasis es una infección por hongos causada por *Candida albicans*. La cándida puede presentarse dos formas: pseudo-hifas y levadura. Es un organismo común de la flora de la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y la vagina de las personas sin enfermedad. Sin embargo, cuando el ambiente permite las condiciones necesarias y apropiadas, las formas de levadura no patógenas se transforman en forma de hifas patógenas. Puede clasificarse en dos categorías principales: la candidiasis

oral primaria, exclusivamente limitada a los tejidos orales y la candidiasis oral secundaria, como manifestación de la candidiasis mucocutánea sistémica. Puede presentarse como formas agudas y crónicas con patrones clínicos observados como queilitis pseudomembranosa, eritematosa, hiperplásica y angular, y las dos primeras variantes están estrechamente asociadas con condiciones inmunosupresoras.<sup>50</sup>

La candidiasis eritematosa es la infección fúngica oral por *Candida albicans*; se presenta como placa eritematosa sobre las mucosas orales (imagen 14), en algunos casos puede presentar una pseudomembrana. Está relacionada con la inmunodeficiencia combinada con una mala higiene oral (*biofilm*, agente causante), y se exagera en pacientes portadores de prótesis bucal. Además sin flujo salivar, el ambiente oral optimiza a la mucosa para la infección fúngica.<sup>50</sup>

El tratamiento es local con antifúngicos tópicos y la adecuada educación para la higiene oral y de su prótesis bucal.<sup>50</sup> (Figura 18).



**Fig. 18 Candidiasis eritematosa.** Fuente directa

### 2.17.2. Queilitis angular

La queilitis angular se presenta cuando el paciente es portador de prótesis bucal y/o se encuentra desdentado, ya que debido a la pérdida de la dimensión vertical de la oclusión se genera un pliegue de las comisuras labiales que se humedecen, creando el ambiente ideal para que se desarrollen las infecciones por *Cándida*; el flujo salival que sirve de barrera de protección, en su ausencia es el factor que favorece la colonización en las comisuras por la sequedad y creación de grietas permitiendo la entrada del hongo fácilmente.<sup>48</sup> (Figura 19).

El tratamiento es local con antifúngicos tópicos.<sup>48</sup>



Fig. 19 Queilitis angular.<sup>51</sup>

### 2.17.3. Periodontitis

Es la inflamación previa de las encías en respuesta a la agresión bacteriana, formando bolsas periodontales conteniendo bacterias que en respuesta inmunológica, desencadena la pérdida de los tejidos periodontales (ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar). Ésta enfermedad se clasifica de leve a moderada.<sup>52</sup> (Figura 20).

La ausencia de la saliva aumenta la flora bacteriana sobre las superficies de tejido duro y blando por la ausencia de la barrera fisiológica de protección que el fluido salival propicia.<sup>52</sup>

El tratamiento odontológico consiste en Fase 1 periodontal y controles de placa. Localmente enjuagues de clorhexidina, higiene bucal y sustitutos de saliva.<sup>52</sup>



**Fig. 20** Destrucción del soporte periodontal (Hueso alveolar, cemento radicular, ligamento periodontal y encía).<sup>53</sup>

#### **2.17.4. Caries dental**

La caries dental severa se debe por la ausencia de la saliva, autoclisis y del sistema buffer que equilibra el pH de la cavidad bucal, favoreciendo la acumulación de placa dentobacteriana sobre el tercio gingival, fosetas y fisuras de los molares, propiciando la colonización bacteriana y microbiana, esparciendo sus productos ácidos que desmineralizan los tejidos duros del diente. La caries se observa principalmente en el tercio cervical de todos los dientes y en caras oclusales de los molares.<sup>54</sup> (Figura 21).

El tratamiento odontológico consiste en limpieza dental, operatoria dental o prótesis bucal y educación de higiene dental. El tratamiento local incluye el uso de saliva artificial y sialogogos.<sup>54</sup>



**Fig. 21** Caries dental que predomina en tercios gingivales.<sup>55</sup>

#### **2.17.5. Depapilación lingual**

Es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida y es caracterizada por la pérdida de las papilas filiformes en el dorso de la lengua. Las características clínicas que se presentan son áreas atróficas rojizas rodeadas por márgenes blancos (Figura 22). Ésta complicación se descubre durante el examen de rutina (asintomático) y subjetivamente cuando el paciente describe una sensación de ardor en el dorso de la lengua.<sup>56</sup>

Para el tratamiento asintomático se indica higiene oral, uso de saliva artificial y enjuagues orales antibacterianos. Cuando es sintomático se trata con corticosteroides sistémicos como prednisona de 5 mg a 50 mg diarios.<sup>56</sup>



**Fig. 22** Depilación en la zona del dorso lingual. Fuente directa

#### **2.17.6. Linfoma**

El desarrollo de linfoma en presencia de SS se considera un proceso multifactorial. Se caracteriza por el aumento de las glándulas salivales y púrpura palpable. Existen anomalías de serológicas, como linfopenia, crioglobulinemia monoclonal de tipo II e hipocomplementemia, donde pueden manifestarse otras complicaciones sistémicas. En el estudio histopatológico de glándulas salivales menores del labio, se puede presentar infiltración linfocítica intensa y formación de centros germinales.<sup>57</sup> El desarrollo a linfoma es la complicación más severa que se puede presentar en SS.<sup>11</sup>

El tratamiento puede realizarse con inmunoterapia, dependiendo de su severidad.<sup>57</sup>



## **2.18. Síndrome de Sjögren y su relación con trastornos linfoproliferativos**

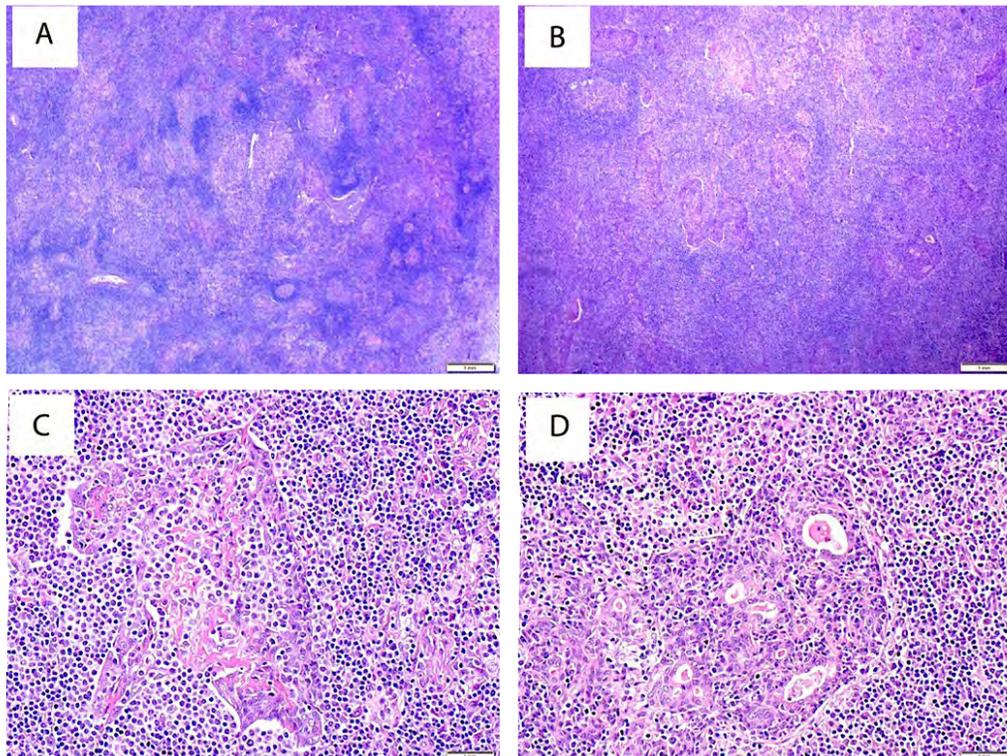
Los pacientes con SS corren un mayor riesgo de desarrollar linfoma en comparación con otras enfermedades autoinmunes. Los linfomas de los tejidos linfoides asociados a mucosa (MALT) son el subtipo histológico más frecuente de linfoma observado en pacientes con SS.<sup>11, 57</sup>

El desarrollo de un linfoma es un proceso etiopatogénico comprendido en varias etapas: El primer paso es la estimulación crónica de células B policlonales, especialmente en pacientes en los que se detecta el factor reumatoide y autoanticuerpos. La activación de células B policlonales está asociada con un mayor riesgo de mutaciones oncogénicas y de selección monoclonal. La activación errónea de las células B autoinmunes aceleran el desarrollo de una neoplasia maligna hematológica. Las mutaciones germinales funcionales en TNFAIP-3, que controla la activación de NFκB, se asocian con SS asociado a linfomas.<sup>11</sup>

La exposición crónica a los autoantígenos y la activación inmune promueve el desarrollo neoplásico. En pacientes con SS, el factor de riesgo predictivo para el desarrollo de linfoma es la formación de centros germinales en la mucosa de las glándulas exócrinas (donde generalmente no están presentes). Recientemente se ha encontrado que los niveles del ligando CXCL13, una quimiocina que atrae a las células B de memoria dentro de los centros germinales, aumentan en pacientes con SS y linfoma. Los niveles de TNF13B, proteína implicada en la supervivencia de la célula B, (activación y diferenciación) aumentan en pacientes con SS y linfoma. Los polimorfismos en TNFSF13B y TNFRSF13C se asocian con el desarrollo de linfoma en pacientes con SS. La tirosina quinasa-3 (FLT3) de FMS es una citocina relacionada con la diferenciación y proliferación del

proceso precursor de células B, con niveles séricos aumentados de FLT3.  
(Figura 23) <sup>11,58</sup>

El linfoma difuso de células grandes B se origina por un trastorno linfoproliferativo benigno, o puede originarse de novo. La parótida es la mas afectada por diferentes tipos de linfomas asociados a MALT en pacientes con SS; estos tumores también pueden desarrollarse en la mucosa estomacal, pulmonar y oftálmica.<sup>11,57</sup>



**Fig. 23 Glándula parótida.** Aspectos morfológicos: Las glándulas **A** y **B** se encuentran sustituidas por un infiltrado difuso de células linfoides entre las cuales existen algunos residuos foliculares reactivos e islas mioepiteliales **C** y **D** con lesiones mioepiteliales severas **E**.

Los principales predictores clínicos para linfoma son la inflamación persistente de las glándulas salivales, linfadenopatía y otras alteraciones sistémicas (Tabla 3) <sup>57</sup>



**Tabla 3. Indicadores de riesgo para el desarrollo de linfoma en el síndrome de Sjögren**

Hallazgos clínicos, de laboratorio, inmunológicos, histopatológicos y genéticos asociados con un mayor riesgo a desarrollar linfoma.

**Características clínicas**

- Aumento persistente de la glándula parótida
- Purpura
- Índice de actividad  $\geq 5$  de la Liga Europea Contra el Reumatismo Síndrome de Sjögren (ESSDAI)

**Anomalías de laboratorio**

- linfopenia CD4 +

**Hallazgos inmunológicos**

- Bajos niveles de complemento C3 o C4
- Crioglobulinemia mixta
- Gammapatía monoclonal de significado indeterminado
- Aumento de los niveles de citoquinas relacionadas con linfocitos (incluyendo factor activador de células B, ligando de tirosina quinasa 3 similar a FMS, ligando de quimioquina CXC 13 y ligando de quimioquina CXC 11)
- Aumento de los niveles de  $\beta 2$ -microglobulina
- Presencia de factor reumatoide

**Características histopatológicas**

- Presencia de centros germinales en los ganglios linfáticos
- *Focus score*  $> 3$

**Polimorfismos genéticos**

- TNFSF13B
- TNFRSF13C
- TNFAIP3

El rango de puntuación ESSDAI permite conocer la predisposición o la presencia de linfoma en SS y su severidad. El rango de puntuación va del 0 al 123. Una puntuación de 5-14 ESSDAI refiere una actividad moderada; alta cuando el puntaje ESSDAI es  $\geq 14$  con mayor predisposición al desarrollo de linfoma en pacientes con SS. <sup>48</sup>

## **2.19. Tratamientos paliativos orales para síndrome seco**

Las medidas generales en el tratamiento de la xerostomía, incluyen: mantener una adecuada hidratación, evitar bebidas azucaradas, evitar o



reducir uso de fármacos xerogénicos (antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, antihistamínicos, anticolinérgicos, morfina, fentanilo, tramadol), evitar café, alcohol y tabaco. Estimular la secreción salival con gomas de mascar o caramelos sin azúcares.<sup>9, 11</sup>

Actualmente se utilizan alternativas paliativas para estimular y mantener las mucosas bucales hidratadas con la infusión de nopal, saliva artificial y la solución de lima.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las manifestaciones del síndrome de Sjögren en la cavidad oral son principalmente la pérdida parcial o total de la función salival. Una vez establecida la enfermedad, la xerostomía es el punto de partida para otras complicaciones locales en los tejidos bucales. En la actualidad, no se cuenta con protocolos bien establecidos que contemplen no solo la mejoría del flujo salival, sino su interacción con el tratamiento o las mismas complicaciones orales.; por lo que se requiere de estudios e intervenciones para el establecimiento de los tratamientos paliativos.

### **4. JUSTIFICACIÓN**

Conocer la eficacia y complicaciones de los tratamientos paliativos orales para síntomas sicca y su relación con otras complicaciones locales orales, podría ser de ayuda para comenzar a implementar y estandarizar la terapéutica paliativa de la población con este trastorno.



## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Analizar la efectividad de los diferentes tratamientos paliativos bucales utilizados en la clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM en el periodo comprendido entre enero de 2012 a diciembre de 2016.

### **5.2. Objetivo específico**

1. Implementar los criterios de diagnóstico para Síndrome de Sjögren según la norma oficial mexicana de práctica clínica.
2. Describir la evolución de un caso de Síndrome de Sjögren con el uso de tratamientos paliativos orales.

## **6. MATERIAL Y MÉTODO**

### **6.1. Criterios de selección de la muestra**

La información recabada para éste trabajo, se obtuvo por la revisión de los expedientes clínicos de pacientes registrados en la Clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM, en el periodo comprendido del mes de enero de 2012 al mes de diciembre de 2016.



## **6.2. Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos diagnosticados con Síndrome de Sjögren en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI FO UNAM.
- Pacientes de ambos sexos diagnosticados con Síndrome de Sjögren en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI FO UNAM que hayan sido tratados con paliativos orales.

## **6.3. Criterios de exclusión**

- Pacientes diagnosticados con SS en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI FO UNAM que no llevaron a cabo el tratamiento indicado para SS.
- Pacientes diagnosticados en la Clínica de Medicina Bucal de la DEPeI FO UNAM que no regresaron a su cita subsecuente para determinar la eficacia del tratamiento indicado.

## **6.4. Aspectos éticos**

La información que se utilizó para obtener los resultados y mediciones se obtuvo de historias clínicas de la Clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM, bajo la aprobación, vigilancia y autorización previa del coordinador de la Clínica de Medicina Bucal y Jefe de Departamento de Patología y Medicina Bucal. (Ver anexo 1 y 2)

## **6.5. Variables de estudio**

Estas variables determinan las características a medir y estudiar de la muestra. (Tabla 4).



**Tabla 4. Variables de estudio**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Categoría
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Manifestado en años	Expedientes clínicos	Cuantitativa discreta
<b>Tipo de SS</b>	Enfermedad reumática autoinmune que afecta el parénquima glandular exocrino con deterioro de la producción salival	Criterios Objetivos y subjetivos	Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de SS y de los Expedientes clínicos	Cualitativa dicotómica: 1: Primario 2: Secundario
<b>Tratamiento Sistémico</b>	Farmacoterapia utilizada para tratar enfermedades crónico degenerativas	Grupo de fármacos utilizados para cada condición sistémica	Expedientes clínicos	Cualitativa nominal: 1. Corticoesteroides 2. Inmunomoduladores 3. Antihipertensivos 4. Hipoglucemiantes 5. Sin Tratamiento
<b>Enfermedades Sistémicas</b>	Enfermedad crónico degenerativa	Padecimiento sistémico con el que se presenta el paciente a consulta	Expedientes clínicos	Cualitativa nominal: 1. Reumático-Autoinmunes 2. Cardiovasculares 3. Endócrinas 4. Gastrointestinales 5. Sin Complicaciones
<b>Alteraciones bucales</b>	Condición localizada en boca que afecta la salud	Padecimiento bucal con el que se presenta el paciente a consulta	Expedientes clínicos	Cualitativa nominal: 1. Candidiasis Eritematosa 2. Queilitis Angular 3. Glositis Migratoria Benigna
<b>Tratamiento bucal</b>	Tratamiento paliativo como sustituto de saliva	Sustitutos de saliva	Expedientes clínicos	Cualitativa nominal: 1. Infusión de Nopal 2. Saliva Artificial 3. Solución Filadelfia 4. Fórmula MAgistral
<b>Mejoría Subjetiva</b>	Mejoría subjetiva	Criterios subjetivos reportados por el paciente en la consulta	Expedientes clínicos	Cualitativa dicotómica: 1: Si 2: No



## 6.6. Presentación del caso

Presentamos el caso de una mujer de 69 edad que acude a la clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. Por presentar ardor y sequedad en las mucosas oral y oftálmica, dificultad para hablar y tragar alimentos.

Como antecedentes personales patológicos refiere Artritis Reumatoide con 10 años de evolución, actualmente tratada con metrotexate y gabapentina, celecoxib y zetralina; carcinoma de mama *insitu* bilateral en el año 2000, tratado solamente con cirugía; Carcinoma papilar de tiroides en el año 2011 erradicado con tiroidectomía y tratamiento farmacológico con yodo radioactivo, actualmente con levotiroxina. Actualmente presenta metaplasia en el estómago por *helicobacter pilori* actualmente bajo tratamiento con omeprazol desde el 2009.

### 6.6.1. Hallazgos clínicos

A la exploración extraoral presenta a nivel de tegumentos, signos clínicos de deshidratación, tales como descamación, signo de lienzo húmedo y disminución de la elasticidad; se parecían escoriaciones secundarias a rascado en pliegues y cuello. En los ojos presenta resequedad conjuntival caracterizada por hiperemia conjuntival, entropión, pérdida de anexos cutáneos y sin datos de infección. En las manos se observa deformidad ósea en las falanges característica de la artritis reumatoide de domino interfalángico proximal, así como desviación cubital de los dedos. Reporta artralgia.

### 6.6.2. Procedimiento diagnóstico

Se aplicaron los criterios del Consenso Americano-Europeo que está avalado en la guía de práctica clínica mexicana con los siguientes resultados:



### 6.6.2.1. Criterios subjetivos

- A. ¿Ha presentado ojo seco a diario después de tres meses?  
R= Si
- B. ¿Tiene sensación de arenilla en los ojos?  
R= No
- C. ¿Utiliza lagrimas artificiales 3 o más veces al día?  
R= Si
- D. ¿Ha sentido la boca seca a diario por tres meses?  
R= Si
- E. ¿Ha notado inflamación (aumento de volumen) en las glándulas salivales?  
R= Si
- F. ¿Necesita beber agua para tragar alimentos secos?  
R= Si, y con todos los alimentos.

### 6.6.2.2. Criterios objetivos

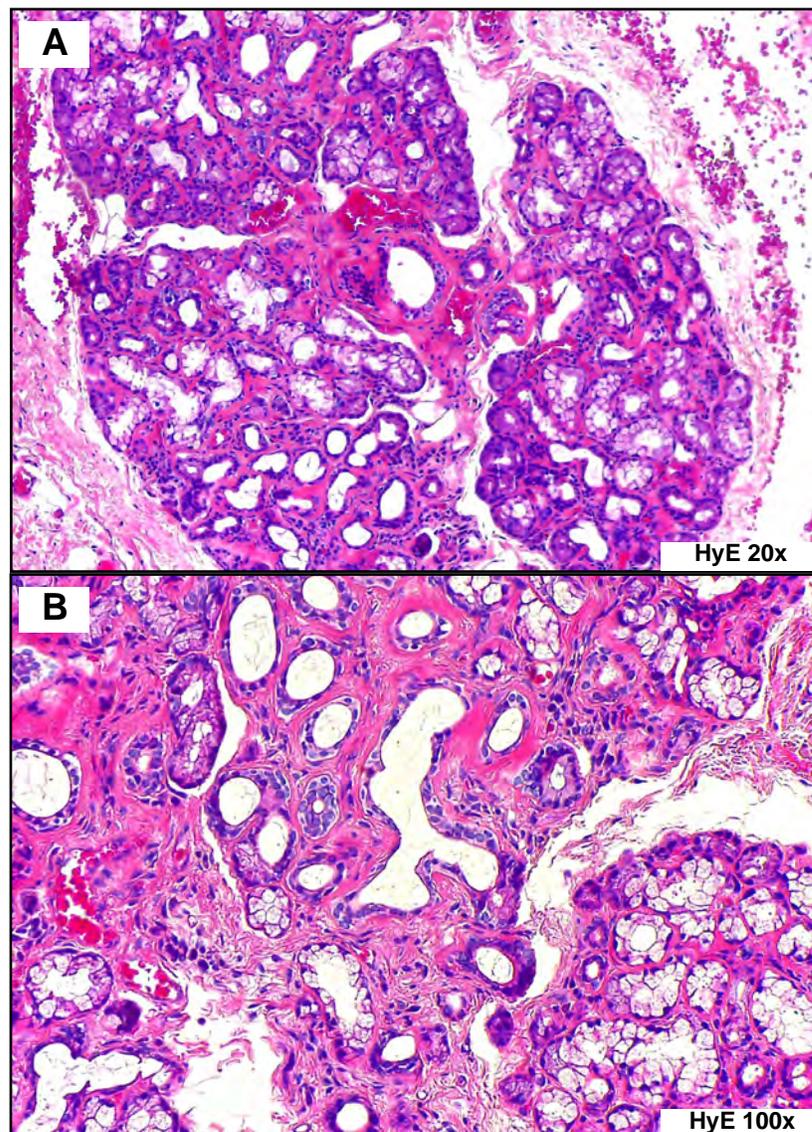
No se realizaron las pruebas oculares objetivas, en la clínica de Medicina bucal ya que no se cuenta con las herramientas ni capacitación para realizarlas, por lo que se solicitó interconsulta con Oftalmología.

Se realizó la biopsia de glándulas salivales accesorias en la mucosa del labio inferior, de las cuales se obtuvieron 6 ácinos glandulares.

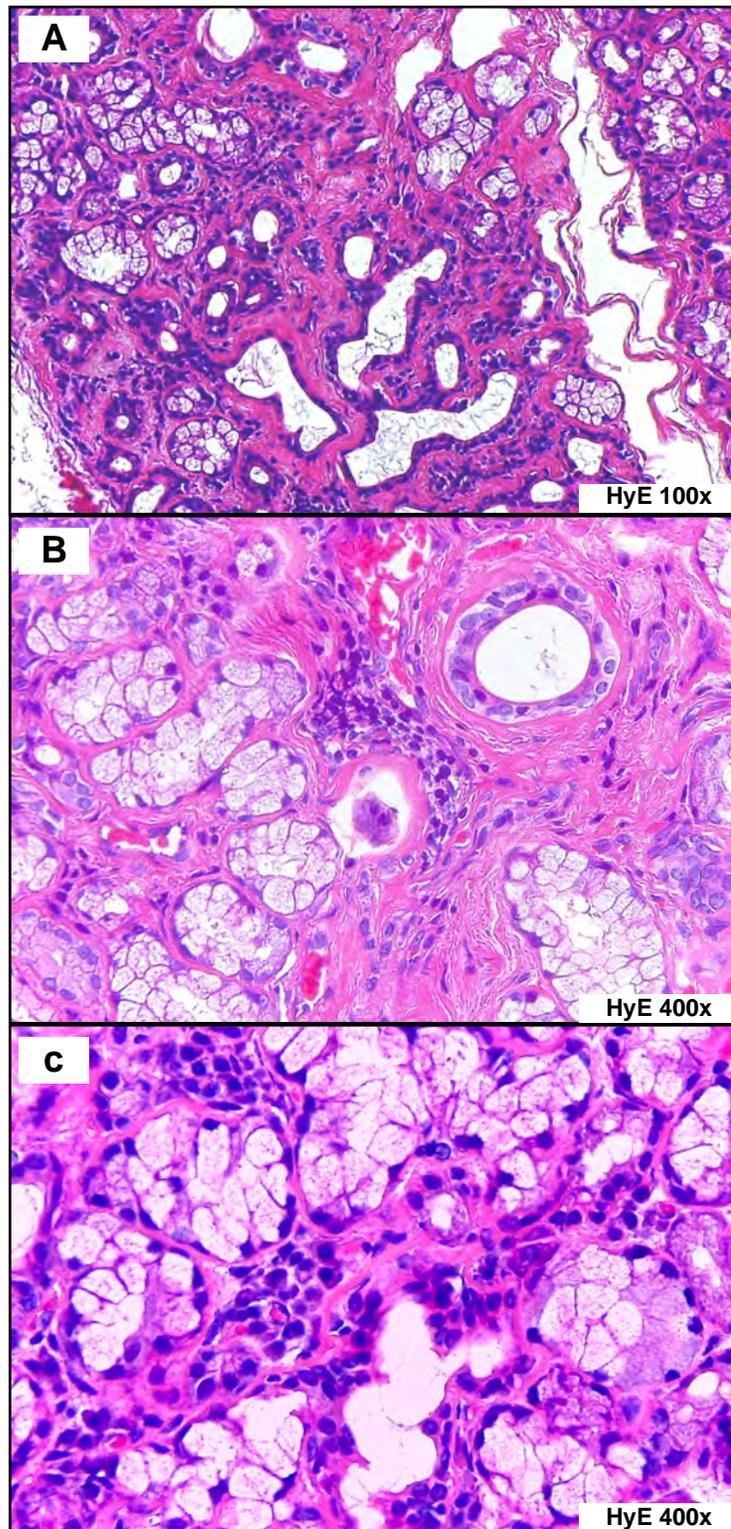
Se obtuvieron cortes histológicos con tinción de rutina (HyE) en lo que se observaron lóbulos de ácinos salivales mixtos, compuestos por escasas semilunas, todo ellos en relación a un conducto central. En la mayoría de los lóbulos se encontraban ácinos con atrofia. El estroma que se encuentra rodeando los ácinos y conductos presenta diferentes grados de fibrosis, alrededor de los conductos y los ácinos se acentúa una mayor hialinización del estroma que en áreas se encuentra remplazando las unidades acinares. Así mismo se identificó infiltrado inflamatorio crónico de predominio

linfoplasmocitario, el cual disponía en cúmulos con más de 50 linfocitos que se encontraban adyacente a los ácinos y rodeando conductos intercalares los cuales se valoraron cada 4mm<sup>2</sup> del espécimen examinado. Algunas estructuras ductales presentaban ectasia y alternaban con pequeños capilares. Figura 24 y 25

El diagnóstico emitido fue: Sialadenitis crónica inespecífica con atrofia ductoacinar. Con un focus score de 2.



**Fig. 24** Fotomicrografías de la biopsia de glándula salival menor con HyE, **A.** ácino glandular con sialadenitis crónica **B.** hialinización del estroma y atrofia acinar.



**Fig. 25. Biopsia de glandula salival menor. A.** Acino glandular con esclerosis y atrofia acino-ductal, **B.** Cúmulo linfoide periacinar **C.** infiltrado linfocitario difuso periacinar y periductal.



El diagnóstico del estudio serológico Anti SSA-Ro/SSB-LA, obtuvo un resultado negativo, con niveles de  $<2.0$  UR/mL en ambos anticuerpos. El Factor reumatoide con  $11.0$  UI/mL el cual estaba dentro del intervalo de referencia. El complemento C3 con  $114.0$  mg/dL y C4 con  $11.7$  mg/dL, dentro del intervalo de referencia.

### **6.6.3. Tratamiento y seguimiento.**

La exploración física y al aplicar los criterios para SS, se emitieron los siguientes diagnósticos: síndrome de Sjögren secundario a artritis reumatoide bajo control médico, candidiasis eritematosa, síndrome de boca ardorosa secundario a depapilación lingual.

En la primera cita se indicó saliva artificial como paliativo de elección y gel oral de miconazol al 2%, así como técnica de cepillado y recomendaciones higiénicas, iniciando con revisiones periódicas cada quince días. En la segunda cita se observa mejoría para la infección por cándida, sin remisión ni control de los síntomas sicca, refiriendo exacerbación de ellos.; en la misma cita la paciente refería ardor en la punta de la lengua, disfagia y hablar por la falta de saliva en la boca y se indicó capsaicina para los síntomas de boca ardorosa, modificación de la técnica de cepillado y recomendaciones higiénicas. En la cita subsecuente (cita 3), continuaba con la sequedad bucal y molestia al uso de la saliva y la infusión de nopal; durante las siguientes 4 citas se indicó uso combinado de los sustitutos salivales e indicaciones higiénicas sin obtener mejoría con la sequedad bucal, por lo que se indicó el uso de la fórmula magistral (solución de lima), siendo el tratamiento paliativo con el que reporto mejoría, alternándolo con infusión de nopal. En la cita 8 se reportó mejoría con el uso de la fórmula magistral, por lo que se indicó añadir quince gotas de clorhidrato de pilocarpina a la fórmula magistral (150ml). A los quince días subsecuentes los síntomas sicca disminuyeron, la salivación aumentó, así como el flujo lagrimal

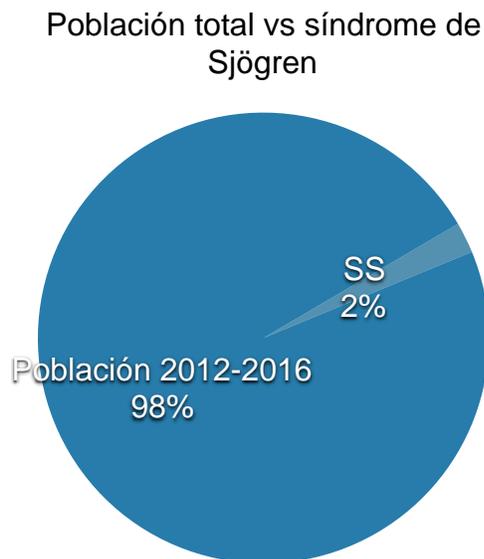


y la sudoración corporal. A la cita subsecuente reportó efectos secundarios por el clorhidrato de pilocarpina; taquicardia y sudoración excesiva, por lo que se decide suspender uso.

## 7. RESULTADOS

La paciente tratada resulto tener mejoría con la solución de lima combinada con infusión de nopal, con respecto a los demás paliativos orales, motivo por el cuál se continuo con tal terapéutica.

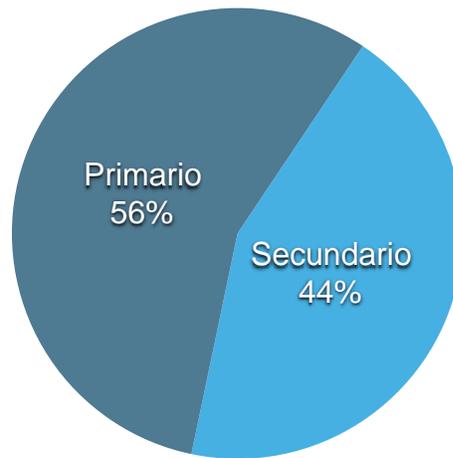
Se realizo un estudio descriptivo retrospectivo de la base de datos de pacientes atendidos en la Clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología de la UNAM en un lapso de 5 años con un universo de estudio de 2891 pacientes, con una población de estudio de N=67 con diagnóstico de Síndrome de Sjögren representando el 2% de la población total (Gráfica 1).



**Gráfica 1.** De la población total se incluyeron 67 pacientes diagnosticados con SS.

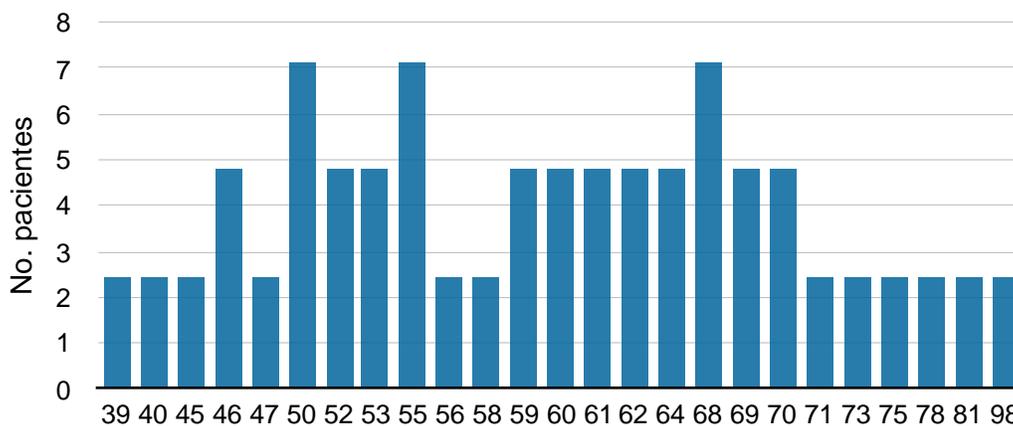
De los 67 pacientes diagnosticados con SS, solamente 41 (n=41) pacientes cubrieron los criterios de inclusión y notas de evolución, de los cuales 23 fueron diagnosticados con síndrome de Sjögren primario representando el 56.1% de la población con SS y 18 pacientes con SS secundario, representando el 43.9% del total de pacientes con SS. (Gráfica 2).

Tipo de Síndrome de Sjögren

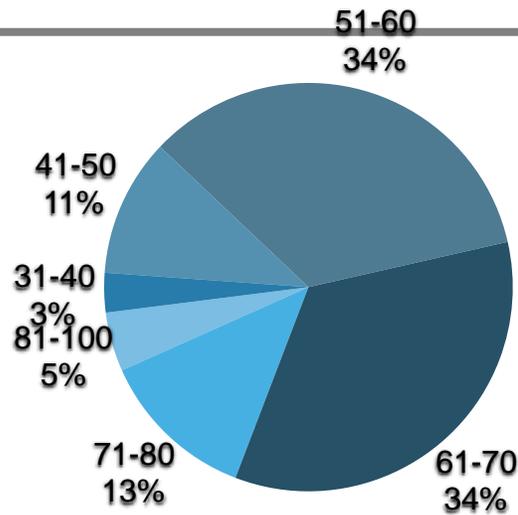


Gráfica 2. Tipos de SS en la muestra.

Para el análisis por edad la muestra se estratificó por grupos etarios que comprendieron de la 4ta a la 9na década de vida, La media de edad fue de 60.29 años con una desviación estándar de  $\pm 11.79$  años, con predominio del 100% del género femenino. (Gráfica 3 y 4)

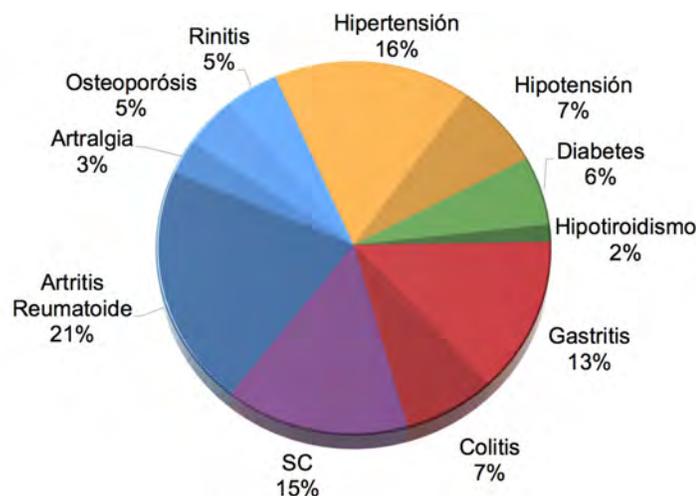


Gráfica 3. Promedio de edad de la muestra



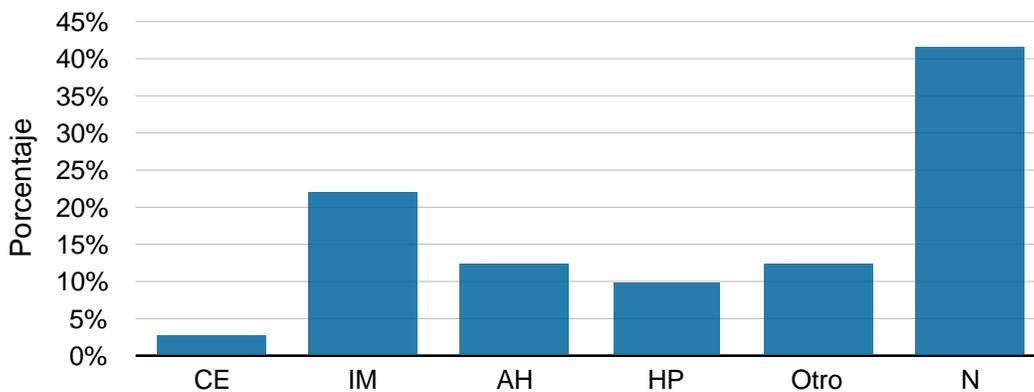
**Gráfica 4.** Análisis etario de la muestra.

Las enfermedades sistémicas que presentó la muestra fueron englobadas en 6 subgrupos. El subgrupo que predominó fue el de (reumáticas/autoinmunes) con 34%, donde se comprendieron enfermedades como: artritis reumatoide (21%), osteoporosis (5%), rinitis (5%) y artralgia (3%); el 23% correspondió al subgrupo de cardiovasculares, incluyendo hipertensión (16%) e hipotensión (7%); El subgrupo de endocrinas incluye: diabetes (6%) e hipotiroidismo (2%). el 20% de la muestra presentó alteraciones gastrointestinales, gastritis (13%) y colitis (7%). El 15% de la población no presentó enfermedades sistémicas (Gráfica 5).



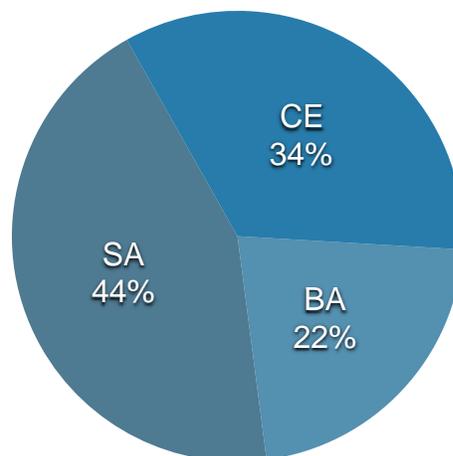
**Gráfica 5.** Estratificación de la muestra por enfermedades sistémicas.

Los tratamientos que utilizaron para las enfermedades sistémicas fueron: corticoesteroides (CE) 2.4% para enfermedades reumáticas/autoinmunes, inmunomoduladores (IM) 22% para enfermedades gastrointestinales, antihipertensivos (AH) 12.2% para enfermedades cardiacas, 9.8% de hipoglucemiantes (HP) para enfermedades endocrinas. El 12.2% de la muestra utilizó otros medicamentos, mientras que el 41.5% de las enfermedades sistémicas no tuvieron tratamiento farmacológico (Gráfica 6).



Gráfica 6. Tratamiento sistémico

El comportamiento de alteraciones bucales que se presentaron en pacientes con SS tuvo un predominio mayor la candidiasis eritematosa (CE) con un 34%, 22% boca ardorosa (BA) y el 44% de la muestra no presentaron alteraciones bucales (SA).



Gráfica 7. Alteraciones bucales

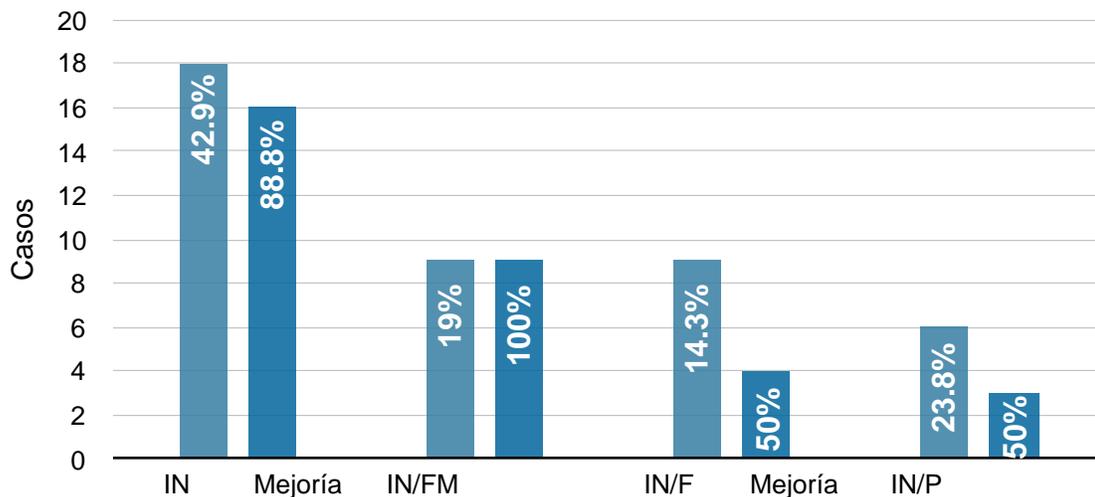


La terapia paliativa oral, es un proceso complejo que sufre modificaciones de acuerdo a los requerimientos de los pacientes, por lo cual, se han utilizado combinaciones con los tratamientos de saliva artificial, Infusión de nopal, fórmula magistral (solución de lima) y enjuagues con clorhidrato de pilocarpina. (Tabla 4)

**Tabla 4. Terapia combinada y su efectividad.**

Terapia	n	Con mejoría subjetiva	Sin mejoría subjetiva
Infusión de Nopal	18	16 (89%)	2 (11%)
infusión de Nopal y Fórmula Magistral	9	9 (100%)	0
infusión de Nopal y Solución Filadelfia	8	4 (50%)	4 (50%)
Infusión de Nopal y Pilocarpina	6	3 (50%)	3 (50%)

Para el tratamiento paliativo oral contra los síntomas de sequedad bucal se indicaron 4 tratamientos. El paliativo que más se indicó fue la infusión de nopal sola (42.9%) con una mejoría subjetiva del 88.8%, seguida de IN y fórmula magistral (IN/FM) (19%) con una mejoría del 100%. La IN con solución Filadelfia (IN/F) (14.3%) presentaron mejoría del 50%. Para la IN con pilocarpina (IN/P) (23.8%) el 50% de los pacientes reportaron mejoría. (Gráfica 8).



**Gráfica 8.** Comparación de mejoría con tratamiento



Se realizó el análisis estadístico chi cuadrada ( $\chi^2$ ), para encontrar asociación entre las variables mejoría, y tratamiento, obteniéndose una diferencia significativa con una  $p < 0.017$ . Para evaluar la diferencia entre los tratamientos indicados se realizó la prueba U de Mann Whitney encontrando diferencia significativa ( $p < 0.019$ ) entre el grupo de Infusión de nopal comparado con el grupo de IN/pilocarpina.

## 8. DISCUSIÓN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad reumática-autoinmune con una predisposición específica para causar inflamación en las glándulas exócrinas, predominantemente las glándulas salivales y lagrimales, pero también puede incluir las del tracto respiratorio superior, nariz, orofaringe y en mujeres la vagina<sup>11</sup>. El tratamiento de los pacientes con SS debe ser multidisciplinario al ser una enfermedad crónica degenerativa, las alteraciones presentan un daño irreversible, por lo que es necesario implementar terapias paliativas, específicamente en las condiciones orales, la xerostomía representa un factor de riesgo importante para desarrollar complicaciones locales que deterioran la calidad de vida de los pacientes que va desde la susceptibilidad de presentar infecciones micóticas oportunistas (candidiasis), hasta infecto-contagiosas como la caries dental y la enfermedad periodontal. Otros trastornos que se han reportado en estos pacientes son alteraciones de la mucosa oral como laceraciones por fricción, falta de lubricación de las mucosas y alteraciones secundarias a la hiposalivación como la disfagia y disgeusia.

La incidencia y prevalencia reportada del SS varía de acuerdo a los diseños de estudio y criterios de clasificación. Actualmente se ha utilizado desde el 2002 los criterios establecidos por el Grupo de Consenso Américo-Europeo en donde se reporta una prevalencia basada en estudio



epidemiológicos con un rango entre 3 y 11 casos por 100'000<sup>11</sup>. La clínica de medicina bucal es uno de los centros de recepción y referencia de alteraciones bucales en la República Mexicana que a pesar de eso se registraron 67 casos con SS en un lapso de 5 años, de los cuales solamente el 16% (41) se registró seguimiento. La terapéutica paliativa en el ámbito médico está encaminada a mejorar y mantener la calidad de vida de los pacientes. Tomando en cuenta las modificaciones de la terapéutica y las condiciones locales orales dificulta el implemento de protocolos paliativos específicos para las enfermedades. Lo que indica que cada paciente debe ser estudiado para ofrecerle una terapia personalizada.

La presentación de la enfermedad y el perfil epidemiológico del SS tiende a ser típico en toda la población y eso permite realizar un diagnóstico adecuado. De hecho el SS es la enfermedad autoinmune sistémica mas desequilibrada de todas. La expresión fenotípica del SS difiere entre hombres y mujeres. Los hombres se presentan con una severa afección ocular y con menos alteraciones sistémicas e inmunológicas en comparación con las mujeres.<sup>59, 60</sup> En nuestro caso, la población de estudio comprendió únicamente el género femenino observando una diversidad entre complicaciones sistémicas y orales.

Ésta enfermedad es diagnosticada principalmente entre los 30 y 50 años de edad, es raro en niños sin embargo existen casos reportados. El aumento del volumen en las glándulas parótidas que no es uno de los síntomas sicca atípicos, ésta característica predominante que se ha observado en la presentación de esta enfermedad en niños; sin embargo, la biopsia de glándula salival es el estándar de oro para el diagnóstico en niños y adultos. En el presente caso informamos que la paciente presentó aumento de volumen en las glándulas parótidas antes del tratamiento y éste fue el único caso reportado con esta característica en la población de estudio.



El estudio serológico reporta la evaluación de diferentes anticuerpos involucrados en el SS, como es el Anti-Ro/SSA y Anti-Ro/SSB, en comparación a los (ANA) que son mas frecuentes en la población adulta.<sup>11</sup> La asociación de otra enfermedad autoinmune y síndrome de Sjögren es frecuentemente conocido en la practica clínica en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas, la cual favorece la presentación de otras alteraciones sistémicas y locales.

El SS puede ser un enfermedad que llega a presentar tales complicaciones que llegue a ser mortal. La principal causa de muerte asociada al exceso de morbilidad al SS son el linfoma de células B con afección severa y específica a órganos, enfermedades intestinales, pulmonares, falla renal y vasculítis crioglobulinémica severa, así como enfermedades cardiovasculares, infecciosas, entre otras. En nuestra población de estudio no encontramos ningún caso reportado con trastornos linfoproliferativos benignos o malignos, pero predominaron alteraciones cardiovasculares y endocrinas como hipotiroidismo.



## 9. CONCLUSIONES

- Los tratamientos paliativos que se han indicado en la Clínica de Medicina Bucal en la DEPEL FO UNAM han tenido eficacia en el tratamiento de los síntomas sicca, en específico el uso de terapia combinada de IN/ fórmula magistral.
- Solución de lima (fórmula magistral) obtuvo una eficacia de 100% contra los síntomas sicca, son resultados favorables desde la primera toma.
- El implemento de los criterios establecidos en la Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del síndrome de Sjögren es imperativo para clasificar a los pacientes correctamente
- La terapia paliativa bucal debe ser modificada según sean los requerimientos del paciente por complicaciones o efectos de cada producto paliativo.
- Es necesario implementar estudios que involucren criterios y escalas objetivas de mejoría para diseñar protocolos paliativos en la población mexicana.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghafoor M. Sjögren's Before Sjögren: Did Henrik Sjögren (1899–1986) Really Discover Sjögren's Disease? *Pub.Med.* 2012;11(3):373-374.
2. [http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/image/2013%201/30%20Sweden/Fig\\_4j.jpg](http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/image/2013%201/30%20Sweden/Fig_4j.jpg)
3. Ksenija Božić, Branislava Glišić, Olga Radić-Tasić, Bojana Knežević. Case report of Mikulicz's disease - a modern concept of an old entity. *Vojnosanit Pregl.* 2016; 73(4): 393-396.
4. Ramos, F. Irazoque, F. Enfermedades reumáticas, cáncer y síndromes paraneoplásicos. 1a ed. México: McGraw-Hill; 2007
5. <http://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/19/39219tn.jpg>
6. <http://nomasartritis.com/wp-content/uploads/2017/03/artrosis-de-manos-1.jpg>
7. <http://4.bp.blogspot.com/-49Z1NihAGg4/TyWE4HH-oII/AAAAAAAAAMo/roMmfrh6Pq0/s1600/17223.jpg>
8. <https://amarantoterapiaocupacional.files.wordpress.com/2015/08/xerostalmia.jpg>
9. Abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del Síndrome de Sjögren Primario. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
10. Tanaka, A. *et al.* Th2 and regulatory immune reactions contributes to IgG4 production and the initiation of Mikulicz's disease. *Arthritis Rheum.* doi: 10.1002/art.33320
11. Brito P. Sjögren syndrome. *Prime.* 2016. Doi:10.1038/nrdp.2016.47
12. Marshall, L. Primeview Sjögren syndrome. *Nature Reviews Disease Primers.* 2016. Doi:10.1038/nrdp.2016.48.
13. Neville, B. Damm, D. Oral and maxillofacial pathology. 4a ed. Canada: Elsevier; 2016.



14. Kang, K. Park, H. Facilitated saliva secretion and reduced oral inflammation by a novel artificial saliva system in the treatment of salivary hypofunction. <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S121254>
15. Fuentes S, Rogelio. De Lara Galindo S. Corpus: anatomía humana general, Vol. II.- México: Editorial Trillas, 1997.
16. Gómez de F. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 ed.- México, DF: Editorial Panamericana. 2009.
17. Ross, Michael H. Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular / Michael Ross y Woljciech Pawlina. - 5ª ed. 3ª reimp.- Buenos Aires: Médica Panamericana, 2009. 992p.
18. [http://3.bp.blogspot.com/\\_hWEYk\\_7Y6K8/TN1fZCLW0II/AAAAAAAAADU/bgHwQvo8XqI/s1600/parotida+conducto+estriado.jpg](http://3.bp.blogspot.com/_hWEYk_7Y6K8/TN1fZCLW0II/AAAAAAAAADU/bgHwQvo8XqI/s1600/parotida+conducto+estriado.jpg) <http://www.medicapanamericana.com/VisorEbookV2/authentication/Register/9789500695251?demoMode=True#>
19. <http://3.bp.blogspot.com/-tVQBEibphwQ/UdiuoYjcOkI/AAAAAAAAASE/7qa6oGGrv7g/s1600/78+-+Submandibular+-+Maior+Aumento.jpg>
20. Genesser, F. Histología. 2ª ed.- Buenos Aires: Médica Panamericana, 1993. 778p
21. Feist. E, Dörner T. Indikation und Option neuer immunomodulatorischer Therapien beim Sjögren-syndrome. Leitthema. 2007. Doi:10.1007/s00393-007-0231-z
22. Aguilera, S. Lobo, G. Salivary gland scintigraphy and lip biopsy in patients with Sjögren syndrome and normal controls. Scielo. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000800007>
23. [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d2/Tear\\_system.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d2/Tear_system.svg)
24. <http://www.anatomyatlases.org/MicroscopicAnatomy/Images/Plate310.jpg>
25. Conrady, C. Joos, Z. Review: The lacrimal gland and its Role in dry eye. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7542929>



26. Figueroa, L. Jiménez, E. Estudio de la función lagrimal y la superficie conjuntival en pacientes diabéticos. Elsevier Doyma. Doi:10.1016/j.ofтал.2010.12.010
27. Cabrera, D. Ferrer, O. Manifestaciones bucales del síndrome de Sjögren. Presentación de un caso. Rev Méd. <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1913/3217>
28. [http://www.elsevier.es/ficheros/publicaciones/21735743/0000001100000006/v1\\_201512160151/S2173574315001069/v1\\_201512160151/en/main.assets/gr1.jpeg](http://www.elsevier.es/ficheros/publicaciones/21735743/0000001100000006/v1_201512160151/S2173574315001069/v1_201512160151/en/main.assets/gr1.jpeg)
29. Kwon, J. Kum, M. Prognostic factors for the clinical severity of keratoconjunctivitis sicca in patients with Sjögren's syndrome. Doi: 10.1136/bjo.2011.202812
30. <http://glutenfreeworks.com/health/wp-content/uploads/sites/10/dry-eye.jpg>
31. [http://www.images.missionforvisionusa.org/anatomy/uploaded\\_images/ConjunctivaSLKcopy-706379.jpg](http://www.images.missionforvisionusa.org/anatomy/uploaded_images/ConjunctivaSLKcopy-706379.jpg)
32. Diez, C. Lema, J. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Doi: 10.1016/j.semreu.2010.02.006
33. Lenopoli, S. Steven E. Extraglandular Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome. <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2013.09.008>
34. Alia F, Tristan B. Classification criteria and treatment modalities in primary Sjögren's syndrome. Pub.Med. Doi:10.1586/1744666X.2014.897230
35. Shiboski, C. Shiboski, S. 2016 American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210571>
36. Seror, R. Ravaud, P. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome. Doi:10.1136/ard.2009.110619



37. Llamas, F. Reyes, E. Histopathological environment besides the focus score in Sjögren's syndrome. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014; 17: 898–903.
38. Pinto, F. Garrote, J. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco. *Gaceta Optometría y óptica oftálmica*. Universidad de Valladolid. IOBA: 2011; 465.
39. Gabbay, L. Cruz, D. Schirmer test performed with open and closed eyes: variations in normal individuals. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(1):65-7
40. <http://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/18/39218tn.jpg>
41. Bron AJ. The Doyne Lecture: reflections on the tears. *Eye*. 1997; 11:583-602
42. Bron, A. The doyne lecture. Reflections on the tears. *Royal College of Ophthalmologists. Eye* (1997) 11,58 02.
43. Konstantinov, K. Rubin. R. The universe of ANA testing: a case for point-of-care ANA testing. Doi: 10.1007/s13317-017-0093-6
44. Yoshimi, R. Ueda, A. Clinical and pathological roles of Ro/SSA autoantibody system. Doi:10.1155/2012/606195.
45. Truedsson, L. Classical pathway deficiencies - A short analytical review. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molimm.2015.05.007>
46. Ricklin, D. Reis. E. Complement component C3 - The "Swiss army knife" of innate immunity and host defense. Doi: 10.1111/imr.12500
47. Tibana, E. de Melo, L. Involvement of C4 allotypes in the pathogenesis of human diseases. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo* 59(3): 138-144, 2004.
48. Carubbi, F. Alunno, A. A retrospective, multicenter study evaluating the prognostic value of minor salivary gland histology in a large cohort of patients with primary Sjögren's syndrome. Doi:10.1177/0961203314554251
49. Tanigawa, T. Yamashita, J. Efficacy and safety of pilocarpine mouthwash in elderly patients with xerostomia. Doi: 10.1111/scd.12105



50. Suvirya, S. Gandhi, R. Erythematous candidiasis leading to systemic manifestations of human immunodeficiency virus co-infection with secondary syphilis: A diagnostic and therapeutic dilemma. Doi: 10.4103/1305-7456.163219
51. <http://3.bp.blogspot.com/-b41-06XMmxk/UqTjDhz2oxI/AAAAAAAAAScU/RAS2-5KmphY/s1600/297-2.jpg>
52. Lindhe, J. Periodontología clínica e implantología odontológica. 6a ed. Suecia: Panamericana. 2017
53. [http://www.elsevier.es/ficheros/publicaciones/1699258X/0000001100000006/v1\\_201512090140/S1699258X15000571/v1\\_201512090140/es/main.assets/gr3.jpeg](http://www.elsevier.es/ficheros/publicaciones/1699258X/0000001100000006/v1_201512090140/S1699258X15000571/v1_201512090140/es/main.assets/gr3.jpeg)
54. Ahmadi, E. Fallahi, S. Severe dental caries as the first presenting clinical feature in primary Sjögren's syndrome. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(3): 731-734.
55. <https://cdeworld.com/media/5667>
56. Scariot, R. Beltrami, T. Host and clinical aspects in patients with benign migratory glossitis. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.10.027>
57. Fragkioudaki, S. Mavragani, P. Predicting the risk for lymphoma development in Sjögren syndrome. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000003766>
58. Sena, L. Wotherspoon, A. Marginal zone lymphoma: Associated autoimmunity and auto-immune disorders. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beha.2016.07.006>
59. Mathews, P. M. *et al.* Ocular complications of primary Sjögren syndrome in men. *Am. J. Ophthalmol.* 160, 447-452.e1 (2015)
60. Ramos-Casals, M *et al.* Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expressions in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)* 87, 210-219 (2008)



**ANEXO 1** Carta solicitud para revisión de expedientes clínicos de la clínica de Patología Bucal de la DEPeI de la FO UNAM.



México, CDMX a 06 de febrero de 2017

**COORDINADOR DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA,  
MEDICINA BUCAL Y MAXILOFACIAL**

**PRESENTE**

Por medio de la presente me dirijo a usted para solicitarle acceso a los expedientes clínicos de la clínica de Medicina Bucal de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología UNAM para elaborar el trabajo final de la LVIII promoción de Seminario de Titulación de Áreas Básicas; el cual lleva el título de: "Alternativas de tratamiento paliativos bucales en pacientes con Síndrome de Sjögren: reporte de un caso y revisión de la literatura."

Los datos que se requieren para la elaboración del trabajo comprenden:

- Edad
- Género
- Datos clínicos de la exploración extraoral e intraoral
- Datos clínicos del diagnóstico clínico bucal
- Datos clínicos del diagnóstico histopatológico
- Datos clínicos del tratamiento

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

Alumno de Seminario de Titulación



## ANEXO 2 Carta de consentimiento informado.

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA CLÍNICA DE MEDICINA BUCAL

Usted tiene derecho a conocer el procedimiento al que va a ser sometido y las complicaciones mas frecuentes que ocurren. Este documento intenta explicarle todas estas cuestiones; léalo atentamente y consulte a su médico todas las dudas que se le planteen.

Le recordamos que por imperativo legal, tendrá que firmar, usted o su representante legal, familiar o persona vinculada de hecho, el Consentimiento informado para que podamos realizarle dicho procedimiento/tratamiento.

#### PACIENTE:

Yo: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, con Historia Clínica NO: \_\_\_\_\_ con domicilio en \_\_\_\_\_

#### REPRESENTANTE:

Yo: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, con domicilio en: \_\_\_\_\_ en calidad de: \_\_\_\_\_ del paciente (Representante legal, familiar o persona vinculada).

#### DECLARO:

Que el Dr/ la Dra: \_\_\_\_\_

Me han explicado que es conveniente proceder, en mi situación, a realizar el procedimiento/tratamiento quirúrgico de biopsia ósea o de partes blandas y he leído esta información que me ha entregado.

#### PREOPERATORIO:

1. Antes de la cirugía será necesario realizarle algunas pruebas diagnósticas como analítica, radiografías o electrocardiograma. También le indicaremos desde qué hora debe permanecer en ayunas.
2. El propósito principal de la intervención consiste en el estudio anatomopatológico, inmunohistoquímico, bacteriológico y/o citogénico de la lesión.
3. La intervención puede precisar anestesia.
4. La intervención consiste en la obtención de una muestra, parcial o global, de la lesión, bien mediante punción, o practicando una insisión.
5. Se le informó a la paciente que se le realizará una biopsia incisional sobre la mucosa del labio inferior, recolectando cinco acinos glandulares en línea perpendicular al bermellón.
6. Se entregará sin costo la Solución Magistral a base de lima que utilizará sin restricción como tratamiento paliativo contra la sequedad bucal y que no provoca ninguna reacción adversa, con la finalidad de evaluar su mejoría.



## ANEXO DE ABREVIATURAS

- **SS:** Síndrome de Sjögren
- **AR:** Artritis Reumatoide
- **DEPeI:** División de Estudios de Posgrado e Investigación
- **FO:** Facultad de Odontología
- **UNAM:** Universidad Nacional Autónoma de México
- **SICCA:** Sjögren International Collaborative Clinical Alliance
- **Na:** Sodio
- **Cl:** Cloro
- **HCO<sub>3</sub>:** Bicarbonato
- **K:** Potasio
- **Ig:** Inmunoglobulina
- **IgA:** Inmunoglobulina A
- **TLR:** Receptor Tipo Toll
- **SGECs:** Células Epiteliales de las Glándulas Salivales
- **TCD4:** Células T CD4
- **TFH:** Células T Foliculares Auxiliares
- **LB:** Linfocito B
- **HyE:** Hematoxilina y Eosina
- **NAS:** Neuropatía Atáxica Sensorial
- **MALT:** Tejidos Linfoides Asociados a Mucosa
- **ANA:** Anticuerpos Antinucleares
- **FR:** Factor Reumatoide
- **LES:** Lupus Eritematoso Sistémico
- **ARN:** Ácido Ribonucleico
- **IN:** Infusión de Nopal
- **AECG:** Grupo de Consenso Americano Europeo



- **FLS:** Sialadenitis Linfocítica Focal
- **ACR:** Colegio Americano de Reumatología
- **EULAR:** Liga Europea Contra el Reumatismo
- **ACREULAR:** Colegio Americano de Reumatología y Liga Europea Contra el Reumatismo
- **ESSDAI:** Liga Europea Contra el Reumatismo. Índice de actividad del Síndrome de Sjögren