



Bullón-Fernández, P.

# La xerostomía: fisiopatología, etiopatogenia, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento

## The xerostomy: physiopathology, etiopatogenia, clinical aspects, diagnosis and treatment

Bullón-Fernández, Pedro\*  
Martínez-Sahuquillo, Angel\*\*  
Velasco-Ortega, Eugenio\*\*\*

\*Catedrático de Medicina Bucal y Periodoncia.

\*\*Profesor Titular de Medicina Bucal.

\*\*\*Profesor Titular de Odontología Integrada de Adultos. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

### Correspondencia:

Pedro Bullón Fernández  
Facultad de Odontología de Sevilla  
Avda Sánchez Pizjuan s/n  
41009 SEVILLA

**Resumen:** La xerostomía, la sensación subjetiva de sequedad oral, es un síntoma común provocado por una severa reducción de la secreción salival. Su etiología es múltiple, incluyendo la ingesta de medicamentos (ej. psicofármacos, antihipertensivos, diuréticos), enfermedades generales (ej. diabetes), patología glandular salival (ej. S. Sjögren) e irradiación de las glándulas salivales. La salud oral depende de una buena función salival. El descenso en la secreción salival provoca xerostomía, dificultad para hablar y deglutir, disgeusia y ardor bucal. Diversas alteraciones orales se relacionan con la xerostomía, incluyendo patología de la mucosa oral (ej. candidiasis, estomatitis), aumento de caries dental, gingivitis, periodontitis e intolerancia prostodóncica. El diagnóstico de la xerostomía se basa fundamentalmente en la historia clínica, el examen oral y la sialometría. Los pacientes afectados con xerostomía deben ser tratados desde una perspectiva integral. El análisis crítico de las diversas causas, la estimulación local (ej. masticación de chicles) y sistémica (ej. pilocarpina) de la secreción salival; y el tratamiento sintomático (ej. saliva artificial) y preventivo oral (ej. higiene, fluoruros) deben ser establecidos.

**Palabras clave:** Xerostomía, Sequedad oral, Boca seca, Sialometría, Estimulación salival, Saliva artificial.

**Abstract:** Xerostomia, the subjective feeling of oral dryness, is a common symptom resulting from severe reduction of salivary secretion. There are many causes of xerostomia as medications (i.e. psychotropic drugs, antihypertensives, diuretics), systemic conditions (i.e. diabetes), salivary diseases (i.e. S.Sjögren) and irradiation to the salivary glands. Oral health is dependent on normal salivary gland function. Decreased salivary flow caused xerostomia, difficulty with speech and swallowing, dysgeusia, burning mouth syndrome. Pathological changes have been associated with xerostomia, including oral mucosal diseases (i.e. candidosis, stomatitis), increased dental caries, gingival and periodontal diseases and difficulty with the wearing of dentures. Diagnosis of xerostomia is based on clinical history, oral examination, and sialometry. Patients with xerostomia should be treated with an interdisciplinary approach. Critical analysis of causes, local (i.e. chewing of gum) and systemic stimulation (i.e. pilocarpine) of salivary secretion; and symptomatic (i.e. artificial saliva) and oral preventive (i.e. hygiene, fluorides) therapies must be established.

**Key words:** Xerostomia, Oral dryness, Dry mouth, Sialometry, Salivary stimulation, Artificial saliva.

BIBLID [1138-123X (1997)2:8; octubre 619-630]

Bullón-Fernández P, Martínez-Sahuquillo A, Velasco-Ortega E. La xerostomía: fisiopatología, etiopatogenia, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. RCOE, 1997, Vol. 2, Nº8, 619-630.

RCOE, 1997, Vol. 2, Nº8, 619-630.

## INTRODUCCIÓN

### Fisiopatología

**D**entro del campo de actuación del odontólogo y estomatólogo se encuentran englobadas, no sólo las patologías de la cavidad oral propiamente dichas, sino también las de las estructuras anejas. Dentro de ellas una de las más importantes son las que corresponden a las glándulas salivales. Su trascendencia e influencia en la homeostasis del medio oral y su influencia en las distintas patologías que aparecen en la cavidad oral es conocida sólo en parte. Una de las patologías más prevalentes en nuestra población y que mayor influencia tienen en enfermedades como la caries son las alteraciones del volumen de saliva segregado. La xerostomía implica un descenso en el volumen de saliva segregado produciendo consecuencias importantes.

La xerostomía es la sensación subjetiva de sequedad oral. Por lo tanto, es un síntoma y en sí misma no constituye una entidad nosológica, sino que la podemos observar en diferentes condiciones patológicas o no. Obedece a una disminución de la cantidad de saliva normal, siendo generalmente de tipo parcial. Por lo común revela un déficit de la secreción salival, apareciendo cuando el flujo normal se reduce en alrededor del 50%.

En este trabajo se hará una revisión bibliográfica de toda la problemática, comenzando por la fisiopatología y etiopatogenia y siguiendo por la clínica, el diagnóstico y el tratamiento.

Las funciones que ejercen las glándulas salivales son en una gran parte muy conocidas desde hace tiempo, así la primera función, que es la más conocida, es la lubricación del bolo alimenticio. Desde el punto de vista evolutivo es la más antigua de las funciones. Proporciona un ambiente húmedo y limpio en la boca, facilitando la articulación de la palabra y la sensación del gusto por medio de los corpúsculos gustativos.

En segundo lugar segregan enzimas, que juegan un importante papel en la digestión de los alimentos, como son: la amilasa, proteasas, incluidas kalikreinas y lipasas en la glándula de Von Ebner de la rata.

En tercer lugar segregan ciertas hormonas y otros componentes como son: la parotina, un estimulante del crecimiento de las células ganglionares (factor de crecimiento nervioso), un factor de crecimiento epitelial que controla la queratinización epidérmica y la erupción dentaria, un factor controlador de la producción de linfocitos tímicos, factores de crecimiento mesodérmico y en algunos animales renina. Incluso existen indicios de que las glándulas salivales pueden tener en su estructura células del sistema neuroendocrino difuso.

Por último, las glándulas salivales en ciertos animales, como el gato, el perro y la rata, tiene la función de control de la temperatura corporal que en el hombre tiene el sudor. En

otros animales tiene función de defensa o ataque con la producción de sustancias tóxicas.

### 1. Características de la saliva

La cantidad de saliva que se segrega en un día se acepta que es de 1 litro a 1,5 litros, pero es una cantidad sujeta a muchas variaciones, como comprobaremos posteriormente.

La densidad varía entre 1.000 y 1.010 y se incrementa con el aumento del flujo. La viscosidad depende de la proporción de células mucosas de cada glándula. La parótida que es serosa tiene un líquido fluido, la submaxilar es una saliva mixta y la sublingual es de predominio mucoso. Las glándulas salivales menores contribuyen en un 30 a 50% al volumen total de saliva mixta.

El componente principal de la saliva es el agua, viene a ser el 99% del total. El gran interés de la saliva estriba en su propiedad hipotónica con respecto a otros líquidos del organismo. La saliva de la parótida tiene unos 60 mosmol/kg cuando la del plasma es de 290 mosmol/kg. Esencialmente toda la osmolalidad de la saliva se deriva de cuatro iones: sodio, potasio, cloruro y bicarbonato, aunque hay otros productos como calcio, fosfato y proteínas.

### 2. Mecanismo de secreción salival

La saliva segregada por las glándulas salivales y excretada a la cavi-

dad oral es un producto complejo en su composición y muy variable. Esto hace que el mecanismo de su producción refleje esa complejidad. Fundamentalmente, el mecanismo de secreción es distinto según el tipo de componente. La secreción de productos inorgánicos (agua y electrolitos) proviene del plasma sanguíneo y la de los orgánicos en su mayor parte del proceso de secreción intracelular de las células acinares.

La formación del fluido salival inicial se forma en el acino. Los capilares sanguíneos pierden por difusión agua y distintos iones que, atravesando la membrana basal, pasan al interior de la célula y de aquí a la luz acinar. El resultado es una saliva primaria ligeramente hipotónica con respecto al plasma, con una concentración alta en sodio y baja de potasio.

Esta saliva no es la misma que llega a la cavidad oral pues es modificada al atravesar los conductos excretorios. Esta posibilidad es lo que se conoce como hipótesis de las dos fases. Los cambios que se producen se pueden resumir de la siguiente forma: no hay evidencia de que se añada agua por parte de los conductos. En las glándulas no estimuladas la concentración de sodio y cloro se reduce, mientras que la de potasio y bicarbonato aumenta.

Pero esta hipótesis no es universalmente aceptada por algunos autores. Shannon<sup>1</sup> afirman que la célula acinar produce una saliva que no es alterada posteriormente por los conductos y que las únicas variaciones que se producen en la concentración se deben a un incremento en la presión hidrostática de

origen sanguíneo y a cambios en la permeabilidad de la célula al paso de los iones. Por tanto, se afirmaría que la glándula salival sería capaz de producir inicialmente una saliva hipotónica. El mecanismo es parecido en algunos aspectos al mecanismo de contracorriente que se produce en la nefrona del riñón.

Según Suddick y Dowd<sup>2</sup> el mecanismo podría tener de cierto ambos conceptos. Ellos distinguen dos posibilidades: el mecanismo de secreción en reposo y el producido por la acción refleja de la comida. El primero prevalece durante la mayor parte del día. La secreción resultante es de origen acinar, fluye a un ritmo desigual, es el resultado de un gradiente osmótico generado por el transporte activo de sodio y sería en un primer momento isotónico y después alterado a su paso por los conductos excretorios. Cuando se produce la masticación se activan un gran número de receptores sensoriales y se ponen en marcha estímulos simpáticos y parasimpáticos. Aparece un incremento del flujo salival de 10 a 100 veces mayor que en la secreción en reposo. Esto implica una actividad intensa de los acinos con extensa exocitosis y contracciones de las células mioepiteliales, secreción de agua y electrolitos debido al incremento de la presión vascular capilar. Con lo cual las dos teorías podrían ser válidas para explicar el mecanismo de secreción salival.

### **3. Factores controladores de la secreción salival**

Como hemos observado la secreción de la saliva implica una serie de procesos complejos. Estos pueden

ser influidos por una gran cantidad de factores, que van a hacer que la composición de los distintos elementos varíe y no sea algo estable, pudiendo en algunos casos explicar cierta patología oral.

Entre ellos destacamos la velocidad de secreción, el ritmo circadiano, la dieta, las hormonas, el sexo, la radiación y la inervación autónoma. Este último es el de mayor trascendencia pues es el que influye de una manera más rápida y lo hace a través del sistema simpático y parasimpático. Influye sobre el flujo salival incrementando ambos el volumen segregado, y la estimulación simpática produce un incremento mayor en la concentración de iones y de proteínas<sup>1-4</sup>.

### **Etiopatogenia de la xerostomía. (Tabla 1)**

Desde el punto de vista etiopatogénico, la xerostomía se relaciona con una inadecuada producción de saliva. Esta deriva de una disfunción de las glándulas salivales, pudiendo ser el resultado de una alteración funcional o estructural de las mismas. Sin embargo, en algunos casos la xerostomía se produce en individuos con una función glandular normal o incluso aumentada, como ocurre en situaciones que producen un aumento del consumo de la misma. Finalmente, en ocasiones coexisten más de una causa que contribuyen a producir xerostomía, lo cual es particularmente importante en los sujetos de edad avanzada<sup>5</sup>.

#### **1. Factores relacionados con un mayor consumo de saliva**

La respiración bucal, es la princi-

**Tabla 1. Etiopatogenia de la xerostomía**

<b>A. FACTORES RELACIONADOS CON UN MAYOR CONSUMO DE SALIVA</b> Respiración bucal, prótesis removibles mucosoportadas.
<b>B. ALTERACIONES FUNCIONALES DE LAS GLANDULAS SALIVALES</b> Disminución de los estímulos periféricos (reducción de la masticación). Fármacos (antihipertensivos, psicofármacos, diuréticos). Tabaco. Deshidratación. Factores psíquicos (depresión, esquizofrenia, demencia). Otras condiciones sistémicas (diabetes, hipertensión).
<b>C. ALTERACIONES ESTRUCTURALES DE LAS GLANDULAS SALIVALES</b> Aplasia e hipoplasia de las glándulas salivales. Atrofia glandular postradioterápica. Enfermedades autoinmunes (Sd. Sjögren). Enfermedades de glándulas salivales asociadas al VIH. Sarcoidosis.
<b>D. XEROSTOMIA Y ENVEJECIMIENTO</b>

pal causa de xerostomía en jóvenes. Se asocia a mordida anterior abierta y obstrucción de las vías nasales debida a una desviación del tabique nasal o a vegetaciones. La xerostomía es más intensa por la mañana al despertarse y se acompaña de gingivitis hiperplásica.

Se ha definido la xerostomía asociada al uso de prótesis dentales mucosoportadas, siendo descrito como un fenómeno reactivo a un cuerpo extraño. Por lo común, se trata de pacientes de edad avanzada portadores de prótesis completas. Si bien, en un principio hay una hipersalivación, la deglución constante de saliva provoca xerostomía.

## 2. Alteraciones funcionales de las glándulas salivales

La hipofunción de las glándulas salivales puede obedecer a causas que alteran el reflejo salival normal a nivel aferente, central o de las vías

eferentes vegetativas, o finalmente a causas que modifican la homeostasis interna.

**2.1. Disminución de los estímulos periféricos.** Estudios en animales en los que se ha reducido la masticación mediante la alimentación con dietas líquidas, han evidenciado que se produce atrofia de las glándulas salivales y disminución de la síntesis de proteínas. Igualmente, se ha objetivado una reducción de la secreción salival en personas que tomaban dietas líquidas o en pacientes sometidos a inmovilización mandibular tras cirugía ortognática. Así, una masticación reducida podría ser un cofactor a considerar en pacientes susceptibles<sup>6</sup>.

**2.2. Fármacos.** Es la causa más frecuente de xerostomía. Sreebny y Scharz<sup>7</sup> han recopilado más de 400 fármacos en relacionados con una hiposecreción salival.

Las glándulas salivales muestran una gran sensibilidad a los anticolinérgicos estrictos, por lo que la sequedad de boca precede a los demás efectos. Destacan en este aspecto la atropina, utilizada en anestesiología, el oxifenonio en el tratamiento de la úlcera péptica y la propantelina como espasmolítico. Igualmente, aparece xerostomía con los antiparquinsonianos (trihexifenidilo), antidepressivos tricíclicos (maprotilina, amitriptilina), antihistamínicos (difenhidramina) y neurolépticos (clorpromazina y butifernonas). Aunque en los tres últimos grupos de fármacos su actividad anticolinérgica es menor, la sequedad de boca aparece tras su utilización de forma prolongada.

La xerostomía también aparece con el uso de simpaticomiméticos mixtos, como las anfetaminas, la fenfluramina y el dietilpropión. Otros muchos fármacos, originan xerostomía por un mecanismo desconocido: antihipertensivos (clonidina, guanetidina, alfametildopa, reserpina), ansiolíticos (diazepam), antiarrítmicos, levodopa, bromocriptina, sales de litio, etc.

**2.3. Tabaco.** A pesar de que la nicotina actúa estimulando la secreción salival, el consumo excesivo de tabaco fumado puede provocar xerostomía. Aparte de una hipotética afectación glandular sistémica, se ha descrito un efecto directo alterando las glándulas salivales menores palatinas. Probablemente juegue un papel primordial la acción local del humo y del calor en la desecación de la mucosa oral, especialmente en el fumador de pipa.

**2.4. Deshidratación.** En estados febriles, deshidratación y shock hi-

povolémico. La secreción salival cesa prácticamente debido a la pérdida de agua por la sudoración y respiración, por los vómitos y diarreas, poliuria, o por pérdidas hemáticas importantes. En estas situaciones, la sequedad orofaríngea y la sensación de sed forman parte del mecanismo defensivo del individuo.

La xerostomía se asocia con frecuencia a la diabetes y está en relación con la disminución del volumen de líquido extracelular, consecuencia de la poliuria existente. Sin embargo, la disfunción salival podría en algunos casos estar relacionada con una neuropatía autonómica, factor que se cree asociado a la sialoadenosis en estos pacientes.

**2.5. Factores Psíquicos.** Los factores psicológicos influyen sustancialmente sobre la secreción salival<sup>8,9</sup>. Un ejemplo lo constituye la sensación de sequedad oral en momentos de miedo o de tensión psíquica aguda. Asimismo, se ha demostrado un descenso significativo de la secreción y alteraciones cualitativas de la saliva en individuos sometidos a estrés, como estudiantes en los exámenes o pacientes ante el tratamiento dental. De igual forma, la ansiedad es relacionada por la mayoría de los estudios con una hiposecreción salival.

Los trastornos mentales generalmente se asocian con hiposalivación. Ésta es característica en la depresión, estando relacionada directamente la magnitud de la xerostomía con la intensidad del cuadro depresivo. También se ha constatado una hiposecreción salival en la esquizofrenia y en la demencia<sup>8,9</sup>.

**2.6. Otros.** La xerostomía se ha relacionado con otros muchos pro-

cesos de carácter sistémico: hipertensión arterial, hiperlipoproteinemias, alcoholismo crónico, deficiencias vitamínicas, malnutrición, anorexia nerviosa, alteraciones neurológicas (esclerosis múltiple) o en neoplasias, trastornos vasculares, etc. También se produce xerostomía en las aquilias gástricas, ya sean esenciales o secundarias a un cáncer gástrico o a una anemia perniciosa. No es raro encontrar una disminución de la saliva asociada con otros tipos de anemias megaloblásticas (anemia del embarazo).

### **3. Alteraciones estructurales de las glándulas salivales.**

Por lo común, los procesos que afectan a una sola glándula salival no suelen producir xerostomía, dado la actividad vicariante del resto de las glándulas. Por este motivo, no suele aparecer tras la eliminación quirúrgica de una glándula salival mayor. Igualmente, es infrecuente en el curso de procesos obstructivos, salvo en raros casos de litiasis múltiples. En las sialadenitis, la xerostomía es más un factor favorecedor que una consecuencia de las mismas, salvo cuando éstas tienen un origen sistémico, como ocurre en la parotiditis epidémica, acompañándose entonces de una xerostomía manifiesta de carácter transitorio. La xerostomía es más frecuente en cuadros avanzados de parotiditis crónicas recidivante en adultos.

Normalmente, la xerostomía es el resultado de una hipofunción salival multiglandular, siendo más frecuente las causas de carácter sistémico.

#### **3.1. Aplasia e hipoplasia de las**

**glándulas salivales.** La ausencia congénita de una o varias glándulas salivales mayores o de sus conductos excretores, es una entidad rara. Puede presentarse sólo o combinada con otras anomalías congénitas, tales como el paladar hendido o la disostosis mandíbulo-facial.

**3.2. Atrofias glandulares post-radioterápicas.** La aplicación de radioterapia en la cabeza y cuello, conlleva la atrofia del parénquima glandular y esclerosis vascular, tanto más acusada cuanto mayor sea la dosis de radiación recibida y el tiempo de exposición. La xerostomía se hace patente a las 2 semanas tras la aplicación de dosis mínimas de 15 Gy, recuperándose gradualmente la función salival a los 6-12 meses. Dosis de 40-60 Gy provocan cambios glandulares irreversibles.

**3.3. Enfermedades autoinmunes<sup>10</sup>.** La base histopatológica de estos cuadros viene definida por la lesión linfoepitelial benigna, caracterizada por una infiltración linfoplasmocitaria progresiva de las glándulas salivales con hiperplasia ductal y atrofia y destrucción acinar. Afectan preferentemente a mujeres, en una proporción aproximada de 9 a 1 respecto a los hombres y su mayor incidencia se sitúa alrededor de los 50 años de edad. En raras ocasiones se presenta como un cuadro local de sialoadenitis mioepitelial, siendo mucho más frecuente el que se trate de una enfermedad sistémica, el síndrome de Sjögren (SS).

Se estima que el SS afecta a un 1-3% de la población, por lo que sería una de las causas más frecuente de xerostomía. Ésta se observa en más del 90% de los casos, siendo

conjuntamente con la xeroftalmía («síndrome seco») la manifestación clínica principal. El carácter sistémico viene determinado por la afectación del resto de las glándulas exocrinas del organismo, la existencia de una hiperactividad de la células B, con hipergammaglobulinemia y múltiples autoanticuerpos y la aparición, en una cuarta parte de los pacientes, de una infiltración linfocítica extraglandular<sup>11</sup>. En estos pacientes el riesgo relativo de desarrollar una neoplasia linfocítica es más elevado que en el resto de la población. Finalmente, un 50% de los pacientes con SS presentan AR y en una proporción menor pueden darse otras conectivopatías o enfermedades autoinmunes (SS secundario).

La LLB también se puede producir en los receptores de médula ósea alogénica con enfermedad crónica inducida por el injerto. Éstos desarrollan xerostomía y queratoconjuntivitis seca al año de recibir sus injertos, presentando infiltrados de las glándulas salivales indistinguibles de los del SS. Estos pacientes no padecen parotiditis recurrente, ni tienen los marcadores serológicos típicos del SS.

**3.4. Enfermedad de las glándulas salivales asociada al VIH (EGS-VIH).** En pacientes VIH positivos se ha descrito una entidad similar al SS con infiltrado linfocítico del parénquima glandular, formación de islas epimioepiteliales y con frecuencia hiperplasia de un ganglio linfático intraparotídeo y cavidades quísticas. Su prevalencia es mayor en niños (20%) que en adultos (0,5%) y puede verse en cualquier grupo de riesgo o estadio de la infección VIH,

no relacionándose con el grado de inmunosupresión. Presentan con sialomegalia de una o varias glándulas salivales mayores, generalmente las parótidas, acompañándose o no de xerostomía. Los principales rasgos diferenciales con el SS, aparte de la menor edad de los sujetos, son el predominio de linfocitos CD8 en el infiltrado y la ausencia de los anticuerpos circulantes característicos del SS. El que se produzca en una pequeña proporción de sujetos infectados por el VIH sugiere la coexistencia de otros factores etiológicos desconocidos. En la actualidad se ignora la asociación entre la EGS-VIH y el desarrollo de linfomas.

**3.5. Sarcoidosis.** El síndrome seco puede presentarse en la sarcoidosis. En esta observamos una tumefacción parotídea uni o bilateral en un 3% de los casos (sialadenitis de células epiteloideas), coexistiendo generalmente con lesiones sarcoidóticas en otras localizaciones. Una forma clínica especial es la uveoparotiditis, en la que hallamos parotidomegalia bilateral, fiebre y uveítis. Cuando se acompaña de parálisis facial se denomina síndrome de Heerfordt.

#### **4. Xerostomía y envejecimiento.**

Con el envejecimiento se producen cambios estructurales en las glándulas salivales con pérdida de parénquima que es reemplazado por tejido adiposo o conectivo. Sin embargo, aunque se demuestra una menor tasa de secreción en situaciones de reposo, las glándulas conservan su potencial funcional, respondiendo de forma adecuada bajo condiciones de estimulación. Con excepción de la mujer meno-

páusica, el envejecimiento por sí mismo no determina cambios significativos en el flujo salival parotídeo. En la glándula submaxilar los cambios estructurales son más acusados, si bien su actividad se ve preservada por un aumento del porcentaje de conductillos. En cambio, las alteraciones degenerativas que tienen lugar en las glándulas salivales menores si determinan una proporcional pérdida de la actividad funcional. A pesar de las modificaciones estructurales que se producen, el envejecimiento no conlleva una disminución global de la secreción salival, ya que se conserva la capacidad funcional glandular. De ahí que la xerostomía, que tiene una mayor incidencia en este grupo poblacional, sea debida más que a la edad a la mayor prevalencia de enfermedades sistémicas y de tratamientos farmacológicos<sup>5</sup>. Circunstancias coadyuvantes a considerar en la etiología de la xerostomía serían una disminución de estímulos aferentes, condicionado por la alta incidencia de edentulismo, dietas blandas y monótonas o abandono, y un posible efecto de reacción a cuerpo extraño en los portadores de prótesis mucosoportadas<sup>6</sup>.

#### **Clínica**

El papel esencial de la saliva en la fisiología oral se manifiesta, sobre todo, cuando se valoran las múltiples alteraciones patológicas que tienen lugar como consecuencia de la disminución o ausencia de la secreción salival<sup>12</sup>. La xerostomía no es un síntoma aislado, la hipofunción salival provoca profundos cambios en la calidad de vida del paciente

xerostómico que se manifiestan por la aparición de una clínica subjetiva de padecimiento oral, la posible asociación de síntomas extraorales -sobre todo en el curso de enfermedades generales- y una mayor incidencia de patología oral<sup>6</sup> (tabla 2).

### 1. Sintomatología oral.

La xerostomía se refiere a la sensación subjetiva de sequedad bucal que sufre el paciente. Sin embargo, muchos pacientes que presentan un descenso en su secreción salival no padecen este síntoma. La sequedad bucal suele ser percibida por el paciente cuando su secreción salival se reduce a la mitad<sup>13</sup>. El paciente xerostómico se queja con frecuencia de malestar oral por la dificultad de mantener húmeda su boca, de hablar, de masticar, de deglutir. La escasa saliva que presenta es pegajosa y espesa. Necesita ingerir continuamente líquidos, incluso de noche durante el sueño. Es frecuente la sensación de picor o ardor bucal, fundamentalmente de localización lingual. El gusto se altera y toma sabor metálico.

La lubricación inadecuada de la boca, el gusto alterado, la sensación de malestar oral y la dificultad de tragar, pueden contribuir a crear cambios en el patrón nutricional del paciente, al considerar que el sabor y la calidad de los alimentos son deficientes<sup>14</sup>.

**2. Sintomatología extraoral.** Representan manifestaciones de enfermedades o trastornos sistémicos relacionados con la aparición de xerostomía (ej. síndrome de Sjögren) o ingesta de medicamentos xerostomizantes. Suelen aparecer simul-

táneamente con los síntomas orales. Son frecuentes los síntomas oculares (sequedad, visión borrosa, quemazón o picor), sequedad en la garganta, nariz, piel y en mucosa vaginal<sup>15</sup>.

### 3. Patología de la mucosa oral.

La mucosa oral necesita para mantener un adecuado estado de salud la presencia de la saliva. En el paciente con xerostomía, la hipofunción salival provoca una alteración profunda del ecosistema oral. La mucosa oral aparece lisa, pálida, sin

brillo y seca, pudiendo agrietarse o ulcerarse sobre todo en las comisuras labiales. La lengua adquiere un aspecto rojizo, seco con tendencia a fisurarse. Durante la exploración oral el espejo dental o los guantes puede adherirse a los tejidos blandos. Los rollos de algodón colocados en la boca del paciente están secos al retirarlos. La hiposecreción salival provoca un descenso de la capacidad antifúngica y se incrementa la aparición y desarrollo de candidiasis, fundamentalmente la forma eritematosa. El factor proté-

**Tabla 2. Cuadro clínico de la xerostomía**

<b>SINTOMATOLOGIA ORAL</b> Sensación de sequedad oral. Dificultad de mantener húmeda la boca. Dificultad para hablar, deglutir, masticar. Ardor bucal. Disgeusia. Necesidad de levantarse por la noche para beber. Malestar oral.
<b>SINTOMATOLOGIA EXTRAORAL</b> Síntomas oculares (sequedad, quemazón, visión borrosa). Sequedad en garganta, nariz, piel y mucosa vaginal. Síntomas generales relacionados con la enfermedad causal (Sjögren, diabetes, hipertensión, artritis).
<b>PATOLOGIA DE LA MUCOSA ORAL</b> Mucosa oral lisa, pálida, atrófica, agrietada. Candidiasis (eritematosa, queilitis angular). Lesiones traumáticas. Leucoplasia.
<b>PATOLOGIA DENTAL</b> Incremento en el número y extensión de las caries dentales. Localización no habitual de las caries (radiculares, vestibulares, incisales, linguales).
<b>PATOLOGIA PERIODONTAL</b> Escasa higiene oral. Gingivitis, periodontitis.
<b>PROBLEMAS PROSTODONCICOS</b> Intolerancia o dificultad para el uso de prótesis dentales.

conjuntamente con la xeroftalmía («síndrome seco») la manifestación clínica principal. El carácter sistémico viene determinado por la afectación del resto de las glándulas exocrinas del organismo, la existencia de una hiperactividad de la células B, con hipergammaglobulinemia y múltiples autoanticuerpos y la aparición, en una cuarta parte de los pacientes, de una infiltración linfocítica extraglandular<sup>11</sup>. En estos pacientes el riesgo relativo de desarrollar una neoplasia linfocítica es más elevado que en el resto de la población. Finalmente, un 50% de los pacientes con SS presentan AR y en una proporción menor pueden darse otras conectivopatías o enfermedades autoinmunes (SS secundario).

La LLB también se puede producir en los receptores de médula ósea alogénica con enfermedad crónica inducida por el injerto. Éstos desarrollan xerostomía y queratoconjuntivitis seca al año de recibir sus injertos, presentando infiltrados de las glándulas salivales indistinguibles de los del SS. Estos pacientes no padecen parotiditis recurrente, ni tienen los marcadores serológicos típicos del SS.

**3.4. Enfermedad de las glándulas salivales asociada al VIH (ECS-VIH).** En pacientes VIH positivos se ha descrito una entidad similar al SS con infiltrado linfocítico del parénquima glandular, formación de islas epimioepiteliales y con frecuencia hiperplasia de un ganglio linfático intraparotídeo y cavidades quísticas. Su prevalencia es mayor en niños (20%) que en adultos (0,5%) y puede verse en cualquier grupo de riesgo o estadio de la infección VIH,

no relacionándose con el grado de inmunosupresión. Presentan con sialomegalia de una o varias glándulas salivales mayores, generalmente las parótidas, acompañándose o no de xerostomía. Los principales rasgos diferenciales con el SS, aparte de la menor edad de los sujetos, son el predominio de linfocitos CD8 en el infiltrado y la ausencia de los anticuerpos circulantes característicos del SS. El que se produzca en una pequeña proporción de sujetos infectados por el VIH sugiere la coexistencia de otros factores etiológicos desconocidos. En la actualidad se ignora la asociación entre la ECS-VIH y el desarrollo de linfomas.

**3.5. Sarcoidosis.** El síndrome seco puede presentarse en la sarcoidosis. En esta observamos una tumefacción parotídea uni o bilateral en un 3% de los casos (sialadenitis de células epiteloideas), coexistiendo generalmente con lesiones sarcoidóticas en otras localizaciones. Una forma clínica especial es la uveoparotiditis, en la que hallamos parotidomegalia bilateral, fiebre y uveitis. Cuando se acompaña de parálisis facial se denomina síndrome de Heerfordt.

#### **4. Xerostomía y envejecimiento.**

Con el envejecimiento se producen cambios estructurales en las glándulas salivales con pérdida de parénquima que es reemplazado por tejido adiposo o conectivo. Sin embargo, aunque se demuestra una menor tasa de secreción en situaciones de reposo, las glándulas conservan su potencial funcional, respondiendo de forma adecuada bajo condiciones de estimulación. Con excepción de la mujer meno-

páusica, el envejecimiento por sí mismo no determina cambios significativos en el flujo salival parotídeo. En la glándula submaxilar los cambios estructurales son más acusados, si bien su actividad se ve preservada por un aumento del porcentaje de conductillos. En cambio, las alteraciones degenerativas que tienen lugar en las glándulas salivales menores si determinan una proporcional pérdida de la actividad funcional. A pesar de las modificaciones estructurales que se producen, el envejecimiento no conlleva una disminución global de la secreción salival, ya que se conserva la capacidad funcional glandular. De ahí que la xerostomía, que tiene una mayor incidencia en este grupo poblacional, sea debida más que a la edad a la mayor prevalencia de enfermedades sistémicas y de tratamientos farmacológicos<sup>5</sup>. Circunstancias coadyuvantes a considerar en la etiología de la xerostomía serían una disminución de estímulos aferentes, condicionado por la alta incidencia de edentulismo, dietas blandas y monótonas o abandono, y un posible efecto de reacción a cuerpo extraño en los portadores de prótesis mucosoportadas<sup>6</sup>.

#### **Clínica**

El papel esencial de la saliva en la fisiología oral se manifiesta, sobre todo, cuando se valoran las múltiples alteraciones patológicas que tienen lugar como consecuencia de la disminución o ausencia de la secreción salival<sup>12</sup>. La xerostomía no es un síntoma aislado, la hipofunción salival provoca profundos cambios en la calidad de vida del paciente



xerostómico que se manifiestan por la aparición de una clínica subjetiva de padecimiento oral, la posible asociación de síntomas extraorales -sobre todo en el curso de enfermedades generales- y una mayor incidencia de patología oral<sup>6</sup> (tabla 2).

### 1. Sintomatología oral.

La xerostomía se refiere a la sensación subjetiva de sequedad bucal que sufre el paciente. Sin embargo, muchos pacientes que presentan un descenso en su secreción salival no padecen este síntoma. La sequedad bucal suele ser percibida por el paciente cuando su secreción salival se reduce a la mitad<sup>13</sup>. El paciente xerostómico se queja con frecuencia de malestar oral por la dificultad de mantener húmeda su boca, de hablar, de masticar, de deglutir. La escasa saliva que presenta es pegajosa y espesa. Necesita ingerir continuamente líquidos, incluso de noche durante el sueño. Es frecuente la sensación de picor o ardor bucal, fundamentalmente de localización lingual. El gusto se altera y toma sabor metálico.

La lubricación inadecuada de la boca, el gusto alterado, la sensación de malestar oral y la dificultad de tragar, pueden contribuir a crear cambios en el patrón nutricional del paciente, al considerar que el sabor y la calidad de los alimentos son deficientes<sup>14</sup>.

**2. Sintomatología extraoral.** Representan manifestaciones de enfermedades o trastornos sistémicos relacionados con la aparición de xerostomía (ej. síndrome de Sjögren) o ingesta de medicamentos xerostomizantes. Suelen aparecer simul-

táneamente con los síntomas orales. Son frecuentes los síntomas oculares (sequedad, visión borrosa, quemazón o picor), sequedad en la garganta, nariz, piel y en mucosa vaginal<sup>15</sup>.

### 3. Patología de la mucosa oral.

La mucosa oral necesita para mantener un adecuado estado de salud la presencia de la saliva. En el paciente con xerostomía, la hipofunción salival provoca una alteración profunda del ecosistema oral. La mucosa oral aparece lisa, pálida, sin

brillo y seca, pudiendo agrietarse o ulcerarse sobre todo en las comisuras labiales. La lengua adquiere un aspecto rojizo, seco con tendencia a fisurarse. Durante la exploración oral el espejo dental o los guantes puede adherirse a los tejidos blandos. Los rollos de algodón colocados en la boca del paciente están secos al retirarlos. La hiposecreción salival provoca un descenso de la capacidad antifúngica y se incrementa la aparición y desarrollo de candidiasis, fundamentalmente la forma eritematosa. El factor proté-

Tabla 2. Cuadro clínico de la xerostomía

<b>SINTOMATOLOGIA ORAL</b> Sensación de sequedad oral. Dificultad de mantener húmeda la boca. Dificultad para hablar, deglutir, masticar. Ardor bucal. Disgeusia. Necesidad de levantarse por la noche para beber. Malestar oral.
<b>SINTOMATOLOGIA EXTRAORAL</b> Síntomas oculares (sequedad, quemazón, visión borrosa). Sequedad en garganta, nariz, piel y mucosa vaginal. Síntomas generales relacionados con la enfermedad causal (Sjögren, diabetes, hipertensión, artritis).
<b>PATOLOGIA DE LA MUCOSA ORAL</b> Mucosa oral lisa, pálida, atrófica, agrietada. Candidiasis (eritematosa, queilitis angular). Lesiones traumáticas. Leucoplasia.
<b>PATOLOGIA DENTAL</b> Incremento en el número y extensión de las caries dentales. Localización no habitual de las caries (radiculares, vestibulares, incisales, linguales).
<b>PATOLOGIA PERIODONTAL</b> Escasa higiene oral. Gingivitis, periodontitis.
<b>PROBLEMAS PROSTODONCICOS</b> Intolerancia o dificultad para el uso de prótesis dentales.



Figura 1. Paciente con xerostomía portadora de prótesis superior. Candidiasis eritematosa en paladar. Queilitis angular.

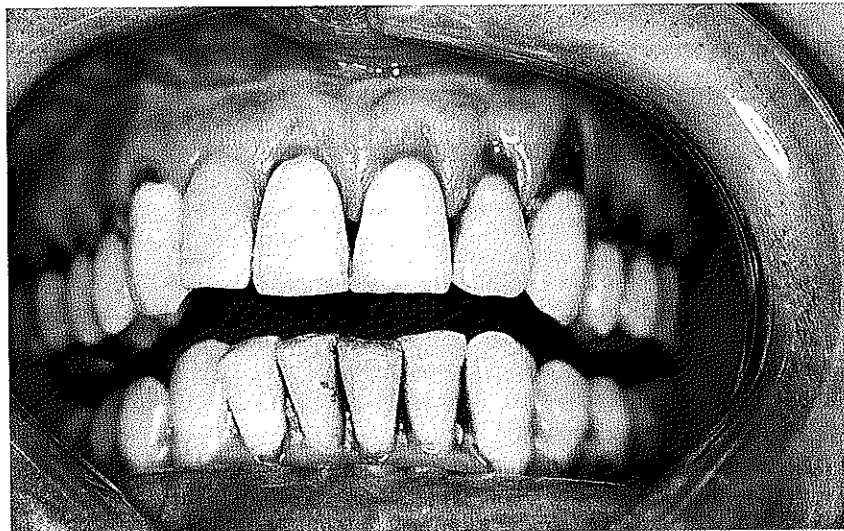


Figura 2. Paciente con xerostomía. Caries radicales.

tico contribuye a ello, en las dos localizaciones más frecuentes, la palatitis protética y la queilitis comisural (fig. 1). En este sentido, los pacientes geriátricos con múltiple medicación xerostómica y portadores de prótesis dentales con escasa higiene oral son pacientes de alto riesgo para desarrollar candidiasis oral crónica<sup>5</sup>.

En el paciente xerostómico, la mucosa se deteriora y se hace más

susceptible a los factores irritativos externos como el tabaco y el alcohol, pudiendo favorecer la aparición de lesiones precancerosas como la leucoplasia<sup>16</sup>.

**4. Patología dental.** La saliva es fundamental para proteger los tejidos duros dentales. La saliva posee una intensa función anticariogénica al intervenir en diversos mecanismos como son la dilución y el acl-

ramiento de los azúcares de la dieta, la neutralización y saturación de los ácidos en la placa, la remineralización de las lesiones incipientes de caries por los iones que suministra y la incorporación de sustancias antibacterianas que pueden interferir el desarrollo de flora cariogénica<sup>15</sup>.

Los efectos de la hiposecreción salival con respecto a la caries dental son muy intensos. Las bacterias cariogénicas como los *Estreptococos Mutans* y *Lactobacilos* aumentan en pacientes con descenso de la secreción salival. Se produce un incremento en el número y extensión de las caries dentales que se corresponde con valores elevados de los índices CAOD y CAOS. Aumentan la incidencia de caries en localizaciones radiculares (fig. 2) y vestibulares provocando el deterioro y la destrucción dental por caries rampante.

#### 5. Patología periodontal.

La sequedad bucal favorece el acúmulo de placa gingival, ya que se modifica su adhesión y su metabolismo por la disminución salival y el descenso de componentes antibacterianos (lisozima, Ig A, etc). El mecanismo de limpieza natural se deteriora. La gingivitis se intensifica. Este hecho se incrementa con la dificultad de muchos pacientes en desarrollar una técnica de higiene oral. Se ha podido relacionar una mayor prevalencia o destrucción periodontal en los pacientes con descenso de la secreción salival (fig. 3), especialmente en los afectados por el Síndrome de Sjögren<sup>17</sup>.

#### 6. Problemas prostodóncicos.

Al decrecer la producción de sali-

va, disminuye la capacidad de adhesión y el confort en los pacientes portadores de prótesis dentales removibles. El descenso de saliva no favorece la retención protética, al no proporcionar esa película salival que se interpone entre la mucosa oral edéntula y la superficie interna protética. Las posibilidades de lesiones por roce o fricción aumentan ya que la mucosa se encuentra más seca y lisa, siendo frecuente las úlceras traumáticas.

### Diagnóstico de la xerostomía

Los síntomas que hacen referencia la sequedad oral son difíciles de definir y de medir, y no son específicos, ya que pueden obedecer a múltiples causas. Además, los tejidos orales pueden estar bien conservados a pesar de existir una hipofunción salival importante y su alteración estar condicionada tanto con el tiempo de evolución de la xerostomía como con el grado de hiposecreción glandular. Por ello, la valoración clínica de la xerostomía requiere, en primer lugar, una minuciosa historia y exploración estomatológica completa. En ésta cobran una importancia fundamental la recogida de los antecedentes médicos del paciente, ya que nos permitirá reconocer muchas de las causas de xerostomía (medicación, radioterapia, diabetes, etc). En segundo lugar, es necesario un estudio mediante pruebas complementarias de la función glandular<sup>15</sup>. Entre éstas están la sialometría, la gammagrafía salival secuencial, la sialografía parotídea y la sialoquímica. Finalmente, el estudio histopatológico de las muestras obtenidas por biopsia o por punción aspira-

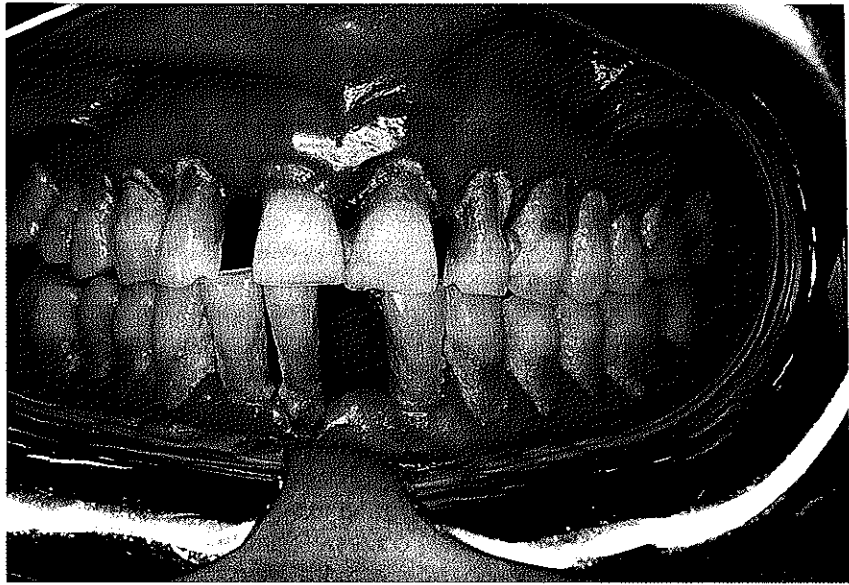


Figura 3. Paciente con xerostomía. Escasa higiene oral. Afectación periodontal avanzada.

ción con aguja fina (preferible en las glándulas salivales mayores), nos permitirán una aproximación diagnóstica más precisa en aquellas circunstancias en las que se produzcan alteraciones estructurales de las glándulas salivales (SS, sarcoidosis, mucoviscidosis, amiloidosis, etc)<sup>16</sup>.

La medición de la tasa de flujo de saliva completa en reposo y tras la estimulación con ácido cítrico o parafina, es considerada un indicador fiable de la función de las glándulas salivales. Se utilizan técnicas volumétricas (drenaje, expectoración, succión) o gravimétricas (algodón, esponja de Saxon), siendo muy importante la estandarización de las condiciones para la recolección de la saliva. Se consideran anormales tasas inferiores a 0,1-0,2 ml/min para la saliva en reposo y menores a 0,5-0,7 ml/min para la estimulada. Recientemente ha sido descrito el Test de Saliva Global basado en el test de Schirmer. Puede considerar-

se más indicativo de una hipofunción salival la determinación de la tasa de flujo de saliva estimulada parotídea.

La Gammagrafía Salival Secuencial se basa en el registro mediante una cámara de centelleo de la captación, concentración y eliminación del pertecnetato sódico de Tc99 por las glándulas salivales. La sensibilidad para detectar cambios mínimos en la función salival, diferenciando entre parótidas y submaxilares y la capacidad de precisar la evolución del cuadro con el tratamiento son ventajas de la gammagrafía. En el SS hay una disminución y lentificación de la captación total del isótopo y una eliminación retardada<sup>19</sup>.

La sialografía parotídea permite una excelente delineación del sistema ductal, siendo la prueba de elección en casos de litiasis. También es útil en las sialdenosis y como aproximación a la patología tumoral. En el SS permite observar diversos patro-

nes de sialectasias pero que no son totalmente específicos<sup>13</sup>.

El estudio químico de la saliva (sialometría cualitativa), es muy sensible, detectando los aspectos funcionales del daño glandular en su conjunto. En el SS hay un aumento de la concentración salival de Na, K, IgA y de la beta-2-microglobulina salival. En las infecciones parotídeas: aumentan Na y albúmina y el K se mantienen en niveles normales, mientras que en las sialadenosis lo más significativo es una elevación considerable de los niveles de K.

## Tratamiento

### 1. Tratamiento etiológico.

El tratamiento de la xerostomía debe comenzar por la eliminación de las causas que la originan. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, no siempre es posible. En el caso de la etiología farmacológica, debe realizarse un análisis exhaustivo de los fármacos que toma el paciente para diagnosticar su poder xerostómico. Puede recurrirse a la colaboración del doctor que ha prescrito la medicación (cardiólogo, psiquiatra, internista) con el objetivo de sustituir el fármaco responsable (diurético, antidepressivo, antihipertensivo) o en caso negativo, estudiar su sustitución, la duración y dosis del tratamiento, sin que suponga un riesgo añadido para la salud general del paciente. La situación se complica en los pacientes geriátricos que consumen varios medicamentos xerostómicos con efecto negativo sumado sobre la función salival. En estos casos, puede ser necesaria la colaboración de un farmacólogo y un geriatra. Frecuentemente son pacientes que vi-

sitan varias consultas médicas, y cuando se contrastan los tratamientos farmacológicos se identifican algunos medicamentos que ya no son necesarios<sup>5-6</sup>.

El tratamiento de otras afecciones que causan xerostomía, frecuentemente exige medidas médicas complementarias por parte de otros especialistas. En el síndrome de Sjögren puede ser necesario un tratamiento inmunosupresor (ciclofosfamida) o antiinflamatorio (corticoides). Asimismo, los pacientes afectados de diabetes o hipertensión arterial deben ser controlados periódicamente de su enfermedad general.

El tratamiento etiológico de la xerostomía exige pues, en primer lugar la identificación de los diversos factores etiológicos, así como la valoración interdisciplinaria de las posibles soluciones para su control.

### 2. Tratamiento sintomático

Es esencial en el paciente xerostómico la estimulación de la producción de saliva. La terapéutica para estimular la secreción salival puede ser aplicada de forma local o sistémica. Substancias como la parafina o goma de mascar mentolada sin azúcar puede estimular localmente la salivación. El ácido cítrico es un buen estimulante salival pero no debe utilizarse frecuentemente porque puede irritar la mucosa oral y contribuir a la desmineralización dental<sup>13</sup>.

La estimulación de la secreción salival de forma sistémica mediante determinados fármacos ha tomado un interés creciente. La pilocarpina es el más efectivo sialogogo actual. Es un parasimpaticomimético con acción colinérgica y beta adrenérgica, que estimula intensamente la

secreción exocrina. Su principal efecto secundario es cardiocirculatorio (frecuencia cardíaca y presión arterial deben controlarse). No puede utilizarse en pacientes con glándulas salivales muy afectadas con poco tejido funcional.

Cuando la estimulación salival no es suficiente para paliar la sensación de sequedad bucal o xerostomía, la boca puede conservarse húmeda con saliva artificial. Generalmente su contenido<sup>20</sup> consiste en iones, una sustancia viscosa, un edulcorante, un conservante y a veces, fluoruro. Los iones calcio y fosfato son necesarios para darle a la saliva artificial un potencial de remineralización junto con el fluoruro. La viscosidad de la saliva artificial la aportan las glicoproteínas, mucinas o carboximetilcelulosa. Como conservante suele contener metilhidroxibenzoato<sup>20</sup>. Los sustitutos de saliva reducen la desagradable sensación relacionada con la sequedad bucal. Aunque el agua per se, parece tener un notable efecto terapéutico.

Tanto los estimulantes salivales como la saliva artificial reducen los síntomas xerostómicos, sin embargo, los pacientes parecen que aceptan mejor los productos estimulantes salivales. Como conclusión, en primer lugar deben utilizarse los estimulantes salivales locales y sistémicos. Cuando esta terapia resulta inefectiva, se debe recomendar la saliva artificial.

### 3. Tratamiento preventivo oral.

Debe instaurarse un adecuado programa de higiene oral con el fin de controlar el crecimiento y desarrollo de la placa bacteriana dentogingival. El cepillado debe incluir, además, la superficie lingual.

La utilización de pastas y coluto-

rios con productos antimicrobianos es fundamental. La clorhexidina puede resultar muy útil para controlar el riesgo de caries y enfermedad periodontal. Hay estudios que señalan la eficacia del enjuague diario o semanal con este antiséptico para descender los niveles de *Streptococcus Mutans*, *Lactobacilos* y *Candidas* en pacientes geriátricos. Los fluoruros en pastas dentífricas, colutorios y barnices son también muy útiles para impedir la incidencia de caries radicales en el anciano xerostómico<sup>20</sup>.

Para la prevención y control de la candidiasis oral en paciente con xerostomía debe recomendarse la

limpieza diaria de sus prótesis dentales. Deben ser retiradas por la noche durante las horas de sueño e introducirse en una solución de clorhexidina al 0,12% para controlar el desarrollo de *Cándidas*. Si la prótesis presenta deterioro debe ser reparada o sustituida por otra para mantener una buena oclusión funcional y una adecuada dimensión vertical. Si presentan grietas en los labios, puede recomendarse cremas protectoras para hidratar los labios. Cuando exista evidencia clínica de candidiasis oral debe instaurarse un tratamiento con antifúngicos como la nistatina o el fluconazol que pueden ser muy útiles.

Otras medidas preventivas orales incluyen el control dietético para evitar la ingesta rica en azúcares (golosinas, dulces, etc), que pueden incrementar el riesgo cariogénico en estos pacientes, mediante un programa de dieta personalizado en cada caso. La mucosa oral en el paciente xerostómico es más vulnerable a los factores irritativos, por lo que el consumo de tabaco y alcohol deben reducirse al máximo. Para evitar la desecación de la mucosa oral y la aparición de posibles cambios disqueratósicos, no deben utilizarse colutorios con contenido alcohólico. Es necesario mantener un aporte permanente de líquido, especialmente agua.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Shannon IL. **Saliva: composition and secretion.** En: Monographs in oral science. S Karger y Basel 1974: Vol 2.
2. Suddick RP, Dowd FJ. **Mecanismos de secreción de la saliva.** En: Menaker L, Morhardt RE, Navia JM editores. Bases biológicas de la caries dental. Barcelona: Salvat Editores, 1986: 67-118.
3. Shannon IL, Suddick RP, Dowd FJ. **Saliva: composition and secretion.** Basel: S Karger, 1974.
4. Bullon P, Lucas M, Merchan JA. **Cambios ultraestructurales en la glándula submaxilar de la rata tras la administración de noradrenalina e isoproterenol.** M Normal Patol 1983; 7: 1135-46.
5. Velasco E; Machuca G; Martínez-Sahuquillo A; Ríos V; Bullón P. **Xerostomía en el paciente geriátrico.** Arch Odontoestomatol. 1994;10: 546-55.
6. Sreebny LM; Valdiní, A. **Xerostomía. A neglected symptom.** Arch Intern Med. 1987;147: 1333-7.
7. Sreebny LM; Scharz S. **Reference guide to drugs and dry mouth.** Gerodontology. 1986; 5: 75-99.
8. Velasco E; Machuca G; Martínez-Sahuquillo, A; Ríos, V; Bullón P. **Influencia de los factores psíquicos sobre la cavidad oral (mecanismos directos).** Arch Odontoestomatol. 1994; 10: 258-72.
9. Velasco E; Machuca G; Martínez-Sahuquillo A; Ríos V; Bullón P. **Influencia de los factores psíquicos sobre la cavidad oral (mecanismos indirectos).** Arch Odontoestomatol. 1994; 10: 382-96.
10. Martínez-Sahuquillo A; Velasco E; Vigo M; Bullón P. **Patología de patogenia inmunitaria de las glándulas salivales.** Arch Odontoestomatol. 1996; 11: 654-67.
11. Moutsopoulos HM; Chused TM; Mann LM. et al. **Sjögren's Syndrome (Sicca Syndrome): Current Issues.** Ann Intern Med. 1980; 92: 212-26.
12. López P, Bermejo A. **Desórdenes del flujo salival: hiposecreción e hipersecreción salival.** Medicina Oral 1996, 1: 32-42.
13. Sreebny L y cols. **Saliva: its role in health and disease.** Int Dent J 1992, 42: 291-304.
14. Sreebny L, Valdiní A. **Xerostomía. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988, 66: 451-8.
15. Sreebny L, Valdiní A, Yu A. **Xerostomía. Part II: Relationship to nonoral symptoms, drugs and diseases.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989, 68: 419-27.
16. Velasco E, Vigo M, Valencia S, Martínez-Sahuquillo A, Bullón P. **La leucoplasia oral en pacientes psiquiátricos: valoración clínica de un grupo de riesgo.** Arch Odontoestomatol. En prensa.
17. Najera M, Al-hashimi, Plemons J y cols. **Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren's syndrome.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1997, 83: 453-57.
18. Martínez-Sahuquillo A; Machuca G; Ríos JV; Armas JR; Montero J; Bullón P. **Correlación clínico-histopatológica en la valoración de la xerostomía en el síndrome de Sjögren.** Arch Odontoestomatol. 1993; 9: 261-70.
19. Martínez-Sahuquillo A; Machuca G; Ríos, J.V. y cols. **La gamagrafía salival secuencial en el diagnóstico de la xerostomía en el síndrome de Sjögren.** Arch Odontoestomatol. 1994; 10: 38-43.
20. Tenovuo J, Soderling E. **Chemical aids in the prevention of dental diseases in the elderly.** Int Dent J 1992, 42: 355-64.