

Xerostomía: etiología, diagnóstico y tratamiento

Médico cirujano,
Maestro en Ciencias
(Fisiología),
Unidad de Investigación
Médica en Enfermedades
Nefrológicas,
Centro Médico Nacional
Siglo XXI,
Hospital
de Especialidades,
Instituto Mexicano
del Seguro Social,
México, Distrito Federal

Comunicación con:
Juan M.
Gallardo.
Tel y fax:
(55) 5627 6900,
extensión 21371.
Correo electrónico:
jmgallardo@salud.gob.mx

RESUMEN

La hipofunción salival (xerostomía) es la disfunción de la glándula salival producida por diversos padecimientos, medicamentos o radioterapia, y que predispone a enfermedades de la mucosa oral. La función protectora de la saliva está disminuida o ausente en los pacientes con xerostomía; por lo tanto, la mucosa oral se torna vulnerable a infecciones como candidiasis, síndrome de la boca seca y lesiones aftosas. El tratamiento se debe enfocar a prevenir las alteraciones de la mucosa oral, mantener una buena higiene y utilizar agentes que estimulen la producción de saliva o sustitutos de saliva, dependiendo de la severidad de la disfunción. Deberá incluir terapéutica antifúngica, corticosteroides, antiinflamatorios y, sobre todo, prevención del padecimiento por el consumo de alcohol y tabaco, y el tratamiento oportuno y adecuado de las enfermedades precedentes.

SUMMARY

Salivary hypofunction caused by salivary gland disease, medication, or radiation may predispose for secondary oral mucosal disease. In these patients the protective coating of saliva is reduced or absent, leaving the oral mucosa more vulnerable. Candidiasis, burning mouth syndrome, and white lesions of oral mucosa are increased in frequency. The aim of management is to prevent oral pathological changes. The management procedure may include proper oral hygiene, saliva-stimulating agents, or saliva substitutes, depending on the severity of the salivary dysfunction. Treatment includes antifungal therapy if fungal infection appears. In severely distressed patients, local or systemic corticosteroids may be indicated. Precautions like refraining from smoking and avoid agents with detergents. Some antiinflammatory agents could be help.

Recibido: 14 de julio de 2004

Aceptado: 19 de octubre de 2006

Introducción

La xerostomía se define como sequedad de la boca causada por disminución o ausencia de la secreción salival.^{1,2} La xerostomía por sí misma no es una enfermedad sino un síntoma que se presenta en diversas condiciones patológicas, ya sea como efecto secundario a la radiación de cabeza y cuello, a la ingesta de algunos medicamentos o a la disminución de la función de las glándulas salivales.¹⁻⁵

La xerostomía es una queja frecuente en los pacientes ancianos, mayor a 20 % cuando se les interroga adecuadamente.^{1,6-8} Sin embargo, por sí misma no parece estar relacionada directamente con la edad^{1,6,9} sino con las enfermedades^{7,8} o fármacos que se suelen administrar en esa etapa de la vida¹⁰ (cuadro I).

La escasa atención prestada a este tema en la medicina general y especializada contrasta con la capacidad de su abordaje por el médico tratante. En esta revisión se presentan algunos aspectos tratados por estomatólogos, oncólogos y geriatras.

La saliva

La saliva es un líquido incoloro, transparente, insípido, de escasa viscosidad, compuesto por 99.5 % de agua. Tiene un peso específico de 1002 a 1008 mg/dL, pH de 5.97 (en niños de 7.32).¹¹ Diariamente se segregan 1 a 1.5 L, pero entre comidas la producción desciende a 15 mL/hora (en niños a 4 mL/hora).^{1,11,12}

La principal función de la saliva es proteger de agentes externos a la mucosa oral y a las

Palabras clave

- ✓ xerostomía
- ✓ glándula salival
- ✓ mucosa oral
- ✓ boca

Key words

- ✓ xerostomia
- ✓ salivary glands
- ✓ mouth mucosa
- ✓ mouth

piezas dentales.^{5,7,8,13-19} La cantidad de secreción en adultos sanos no presenta variaciones significativas por edad o sexo;^{9,20} sin embargo, se observan variaciones influidas por los ritmos circadiano y posprandial, el tipo de alimentos ingeridos, el momento del ciclo menstrual, el embarazo y la menopausia.^{4,12,21} Las glándulas salivales tienen doble inervación del sistema nervioso autónomo. La viscosidad de

la saliva varía en función de la estimulación simpática o parasimpática.^{5,22}

Epidemiología

La prevalencia de la xerostomía es aproximadamente de 20 % en sujetos mayores de 60 años,⁴ aunque existen datos de que sólo uno de cada 1500 pacientes acude al médico u odontólogo por este motivo,^{1,12} y que cuando se les interroga explícitamente, uno de cada 10 afirma presentar con frecuencia sequedad de boca.^{1,12}

El tratamiento antihipertensivo suele tener como efecto la aparición de xerostomía, lo cual implica que un amplio sector de la población está expuesto a padecerla.²³ Sreebny⁸ manifiesta que la prevalencia en pacientes medicados es de 25 a 40 % en relación con el número de fármacos administrados, particularmente en quienes son medicados de manera crónica.^{1,5}

El síndrome de Sjögren primario afecta a 3 % de la población femenina europea y a 0.5 % de la población norteamericana; su prevalencia es similar a la de la artritis reumatoide (1 a 3 % de la población).²⁴ La xerostomía se presenta en varias enfermedades sistémicas: diabetes mellitus, amiloidosis, tuberculosis crónica, lupus eritematoso, cirrosis biliar primaria, polimiositis, dermatomiositis, sarcoidosis, anemia hemolítica, linfoma maligno e infección por virus de la inmunodeficiencia humana.^{1,2,4,13,14}

Etiología de la xerostomía

Las causas de xerostomía pueden ser de índole muy diversa, pero sin duda los fármacos (alrededor de 400) son los que provocan la mayoría de los casos (cuadro I).^{1,5,8,10}

La saliva disminuye cuando hay menor producción mediada por:^{4,12}

■ *Sistema nervioso central.* Los centros salivales son afectados por varios factores que actúan de manera poco conocida, como enfermedades psicológicas (ansiedad, depresión, somatización, psicosis)^{25,26} y emociones (miedo, excitación) y estrés.²⁷⁻³² Otras causas son enfermedades

Cuadro I
Diversas causas de xerostomía

Enfermedad de las glándulas salivales
Síndrome de Sjögren
Amiloidosis
Sarcoidosis
Enfermedad granulomatosa
– Sarcoidosis
– Tuberculosis
– Lepra
Hepatitis C
Cirrosis biliar
Fibrosis quística
Diabetes mellitus
Agenesia glandular
latrogénica
Medicamentos (aproximadamente 400)
– Antidepresivos tricíclicos
– Antiespasmódicos
– Neurolépticos
– Inhibidores de la MAO
– Agentes antiparkinsonianos
– Litio
– Agonistas adrenérgicos centrales
– Diuréticos
– Descongestionantes nasales
– Antihistamínicos
– Broncodilatadores
Radiación en cabeza y cuello
Quimioterapia
Cirugía de glándula salival
Otras causas patológicas
Hemocromatosis
Enfermedad de Wegener
Infección por VIH
Parotiditis (viral o bacteriana)
Depresión severa
Hábitos
Alcoholismo
Hábito tabáquico
Mal aseo bucal

VIH = virus de la inmunodeficiencia humana

orgánicas (enfermedad de Alzheimer),⁹ encefalitis, tumores cerebrales, síndrome posmenopáusico²¹ y fármacos.

■ *Sistema nervioso autónomo.* La inervación periférica se modifica por fármacos que compiten con sus neurotransmisores,⁵ así como por accidentes, irradiación o cirugía de cabeza y cuello.¹

■ *Glándulas salivales.* El parénquima se altera por aplasia, obstrucción o infección, pero la disminución de secreción sólo se produce si las glándulas menores también están afectadas, ya que éstas son capaces de compensar el déficit de saliva en caso de que las glándulas mayores no funcionen.⁸ Algunas causas son el síndrome de Sjögren,^{24,33-36} enfermedades autoinmunes como las de Heerfordt, Mikulichs, Felty y Waldenström,³⁷ la posirradiación y las resecciones quirúrgicas (en cabeza y cuello).^{1,33-35}

Otros factores que producen cambios en el fluido o en el balance electrolítico de la saliva son deshidratación, diabetes mellitus o insípida, déficit proteínico, alteraciones cardíacas, uremia y edema.⁴ Además, el transporte de saliva se afecta por obstrucciones (sialolitiasis), infecciones (sialoadenitis) y estenosis en los conductos y conductillos.^{4,5,23}

La xerostomía puede tener origen en un mayor consumo de saliva por causas inespecíficas, como respirar por la boca debido a obstrucción nasal, utilizar inhaladores y padecer estrés psiquiátrico.^{2,4,25}

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la xerostomía no es difícil, pero encontrar la causa primaria es más complicado y puede requerir algunas pruebas especiales de laboratorio.

Síntomas

■ Ardor y dolor de origen mucoso, en especial de la lengua; observados con frecuencia en ancianos con trastornos psicológicos (depresión, ansiedad, etcétera); se acentúan en forma progresiva a partir del mediodía y alcanzan su acmé por la noche.³⁸

- Dificultad para la fonación.
- Dificultad en la formación del bolo alimenticio, la masticación y la deglución.
- Disgeusia o alteraciones gustativas, que acarrean la apreciación de un sabor metálico, lo que modifica de manera sensible la cantidad y calidad de los alimentos que los pacientes consumen, al preferir alimentos con gran contenido de azúcar y agua.¹³
- Halitosis, que se debe a la dificultad en el arrastre y mantenimiento de los alimentos en la cavidad bucal. Se suman los detritus originados por la destrucción de los tejidos bucales por la acción de algunos fármacos.
- Sensación de boca seca.
- Intolerancia a ciertas comidas.

Signos

- *Mucosos:* los hallazgos más observados se deben a sequedad de la mucosa bucal y se manifiestan como pérdida del brillo de la mucosa, palidez y adelgazamiento de la mucosa. El dorso de la lengua se fisura con facilidad y aparece lobulado; a veces ocurre lo mismo en los labios (xeroqueilía). También puede presentarse inflamación y candidiasis oral, en especial en lengua y paladar.³⁹ En pacientes usuarios de prótesis dentales, el roce ocasiona erosiones sobre la mucosa bucal,⁴⁰ inflamación periodontal y los labios se ven secos y fisurados.
- *Dentarios:* aumento del número de caries, generalmente en los cuellos dentarios. Coronas dentarias fracturadas.
- *Glandulares:* ocasionalmente aparece sialomegalia o agrandamiento de las glándulas salivales, que a la presión manual segregan poca saliva y de aspecto espeso.
- *Extrabucales:* durante la afección de las glándulas se facilita la aparición de faringitis, laringitis, ronquera, tos seca y dificultad para expectorar. La sequedad nasal favorece la formación de costras, epistaxis y disminución en la capacidad olfativa. La afectación de las glándulas lagrimales cursa con xeroftalmía, queratoconjuntivitis, disminución de la lagrimación y acumulación de las secreciones en el saco conjuntival. La xerostomía también puede causar síntomas gastrointestinales como dispepsia y estreñimiento.

Estudios

Además de realizar semiología de diabetes mellitus e hipertensión, resulta conveniente formular al paciente las siguientes preguntas:

- ¿Qué medicamentos está tomando?
- ¿Consumes suplementos alimenticios?
- ¿Usa prótesis dental (de cualquier tipo), y cada cuándo la limpia?
- ¿Con qué frecuencia se lava los dientes?
- ¿Le duele la boca o los dientes?
- ¿Para humedecer la boca frecuentemente bebe sorbos de agua?
- ¿Siente la boca seca al momento de las comidas?
- ¿Percibe que tiene menos saliva que antes?
- ¿Le cuesta trabajo deglutir (tragar)?
- ¿Le es difícil consumir alimentos secos como galletas, pan o pan tostado?

Existen varias técnicas para medir el flujo salival (sialometría):^{1,2,4,10,14,22,36,37,41-46} la más sencilla mide la diferencia de peso de un algodón antes y después de haberlo colocado debajo de la lengua⁴³ y la más sofisticada se lleva a cabo con cateterismo.⁴⁵ Se considera que el flujo de saliva no estimulada inferior a 0.15 mL/minuto o estimulada de 0.2 a 0.18 mL/minuto es anormal, pero no causante de xerostomía.²⁰ La sensación de boca seca se produce sólo cuando el volumen de saliva no estimulada desciende más de 50 % de su valor anterior al trastorno.²⁰

Dado que el médico tratante no tiene forma de conocer el volumen de la secreción antes del trastorno, debe atenderse a los signos y síntomas y a la apreciación subjetiva del paciente, sin olvidar el diagnóstico diferencial (cuadro II).

La sialografía permite, mediante sustancias de contraste radioopacas (iodolipol o yodo) introducidas a través del conducto secretor, para conocer si los conductos y conductillos salivales están permeables o existe obstrucción por sialolitos o tumores sólidos.⁴⁷ La escintigrafía, otra técnica diagnóstica auxiliar no invasiva, permite valorar las zonas no funcionantes; se utiliza como trazador el tecnecio, que permite visualizar las glándulas salivales y su mecanismo excretor.⁴⁸ Las anomalías más frecuentes son asimetría entre las dos glándulas parótidas y su retardo en la secreción salival. La biopsia de las glándulas salivales accesorias o menores es un procedimiento para confirmar el diagnóstico. Se trata de un método relativamente sencillo, donde tras la anestesia infiltrativa local del labio inferior se realiza una incisión pequeña y horizontal sobre la mucosa labial, entre la línea media del labio y la comisura; las glándulas salivales menores son diseccionadas, liberándolas de la fascia. El foco que se debe tener en cuenta para el estudio anatomopatológico es de 5 mm², que equivale a un área de cinco glándulas salivales menores. En el examen histopatológico se encuentra infiltración linfoidea, atrofia acinar e hipertrofia del epitelio ductal, con obstrucción gradual de la luz y desarrollo de islotes de células mioepiteliales formadas a partir del epitelio ductal proliferante. Se pueden definir diversos grados inflamatorios dependiendo de la gravedad. Se considera positiva cuando se observa 1 foco/5 mm² de tejido glandular constituido por 50 o más linfocitos.⁴⁸

Otras técnicas auxiliares son la biopsia por punción —donde la hibridación *in situ* o la inmunofluorescencia permiten identificar estructuras bioquímicas específicas (claudina, ocludina, ZO-1, etcétera, que son proteínas de la unión estrecha)— o el estudio de algunos canales iónicos como la bomba de sodio-potasio dependiente de ATP y los canales del sodio, cloro o potasio.⁴⁹

Cuadro II Diagnóstico diferencial de la xerostomía

Agenesia de glándulas salivales

Alteraciones locales: sialadenitis, posinfecciosa, posradioterapia, poscirugía, involutiva senil

Alteraciones medicamentosas: antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos, hipnóticos, diuréticos, antihistamínicos, antihipertensivos, anticolinérgicos, espasmolíticos

Alteraciones generales: deshidratación, diabetes, amiloidosis

Síndrome de Heerfordt: parotiditis, xerostomía, parálisis facial y uveítis

Enfermedad de Mickulicz: agrandamiento simétrico y bilateral de las glándulas salivales y lagrimales

Prevención y tratamiento

- *Prevención primaria:* mantener una perfecta higiene bucodental, incluyendo visitas regulares al dentista, limitar el consumo de alimentos con azúcares refinados, sobre todo entre comidas, evitar el alcohol y, particularmente, el tabaco.¹³
- *Revisión del tratamiento farmacológico:* evaluar la supresión, sustitución o reducción de dosis de fármacos causantes de xerostomía.^{5,8,10,12,23,50}
- *Profilaxis de caries:* mediante enjuagues con flúor y clorhexidina, además de la fluoración tópica semestral.^{13,14,51}
- *Estimulación de la salivación:* cuando existe función residual de las glándulas salivales, de forma mecánica se puede aumentar con la masticación de alimentos duros (zanahorias) o chicle (sin azúcar). Otra manera es mantener semillas de fruta (huesos de cereza o aceituna) en la boca.¹⁴ En cuanto al uso de sialogogos, el fármaco más empleado es la pilocarpina oral a dosis de 5 a 10 mg tres veces al día,⁵¹⁻⁵⁶ con la cual sólo pueden manifestarse efectos secundarios como sofocación, sudoración y poliuria,⁵⁷ que desaparecen al disminuir la dosis. También se puede emplear la siguiente formulación:⁵² se disuelven 15 gotas (0.5 mL) de clorhidrato de pilocarpina a 1 % de las soluciones oftálmicas (isoptocarpina a 1 %) en un vaso con 20 mL de agua para obtener una dosis equivalente a 5 mg. O bien, una o dos gotas de pilocarpina a 5 % sobre la lengua tres veces al día. Otros sialogogos son el carbacol⁵⁸ y la yohimbina,⁴³ aunque los datos disponibles son escasos. También se puede utilizar una solución a base de ácido cítrico. Pueden aconsejarse caramelos o chicles de limón, aunque con precaución por el efecto de los azúcares (sorbitol, xilitol)^{57,59} que actúan como estímulos gustativos.
- *Sustitutos de saliva o saliva artificial:* están reservados para pacientes desprovistos de parénquima salival funcional o que no pueden responder a la estimulación. Entre los sustitutos de la saliva⁵⁹⁻⁶² destaca la metilcelulosa, como solución acuosa, la carboximetilcelulosa y la hidroximetilcelulosa.⁶³ La solución acuosa de metilcelulosa a 1 % como enjuague sustituye a las glucoproteínas de la saliva. Para la elaboración de saliva artificial existen varias fórmulas relativamente fáciles de preparar.^{5,59}

- *Humectantes:* como enjuague se puede utilizar una solución acuosa con glicerina,⁵⁹ vaselina¹³ y parafina líquida a 50 % en solución acuosa.¹⁸
- *Medidas generales:* adecuada ingesta de agua,^{13,14,33} empleo de dentífricos, colutorios o geles que contienen lactoperoxidasas.¹³ La sustitución del efecto *buffer* de la saliva se obtiene mediante enjuagues con bicarbonato de sodio.¹⁵ El efecto analgésico se consigue con bromhexina,^{14,61} solución de difenhidramina⁵⁰ y anestésicos locales.⁶⁴ Se deberá considerar la aplicación de corticosteroides a muy bajas dosis o antiinflamatorios para evitar las lesiones orales.

Conclusiones

La sensación de boca seca es una queja muy común, pero no por ello menos importante. Algunos autores han demostrado que la xerostomía es un predictor importante para la pérdida involuntaria de peso en la tercera edad.^{2,10,23,62,65,66} El déficit nutricional a su vez provoca deterioro de la función de la glándula salival,^{67,68} que repercute sobre las piezas dentales. Por consiguiente se agrava el déficit nutricional⁶⁹ y el estado general del individuo,^{65,70} creándose un círculo vicioso. Para prevenir y tratar la xerostomía es fundamental mantener una adecuada salud bucodental. Al prescribir, el médico tratante debe estar consciente que muchos fármacos pueden provocar xerostomía.

Cuando se desea conocer la prevalencia e incidencia de algún padecimiento en México, se encuentra con mucha frecuencia que no existen investigaciones y si las hay no han sido publicadas, en parte porque no se tienen a la mano los recursos suficientes para llevarlas a cabo. Por otro lado, existen padecimientos cuyo diagnóstico y seguimiento son más sencillos, como la xerostomía y las alteraciones de la saliva, de tal forma que casi cualquier médico en asociación con un odontólogo podría efectuar investigaciones al respecto. De hecho, ya existen al menos dos grupos (en Puebla y el Estado de México) que están iniciando ese tipo de estudios.

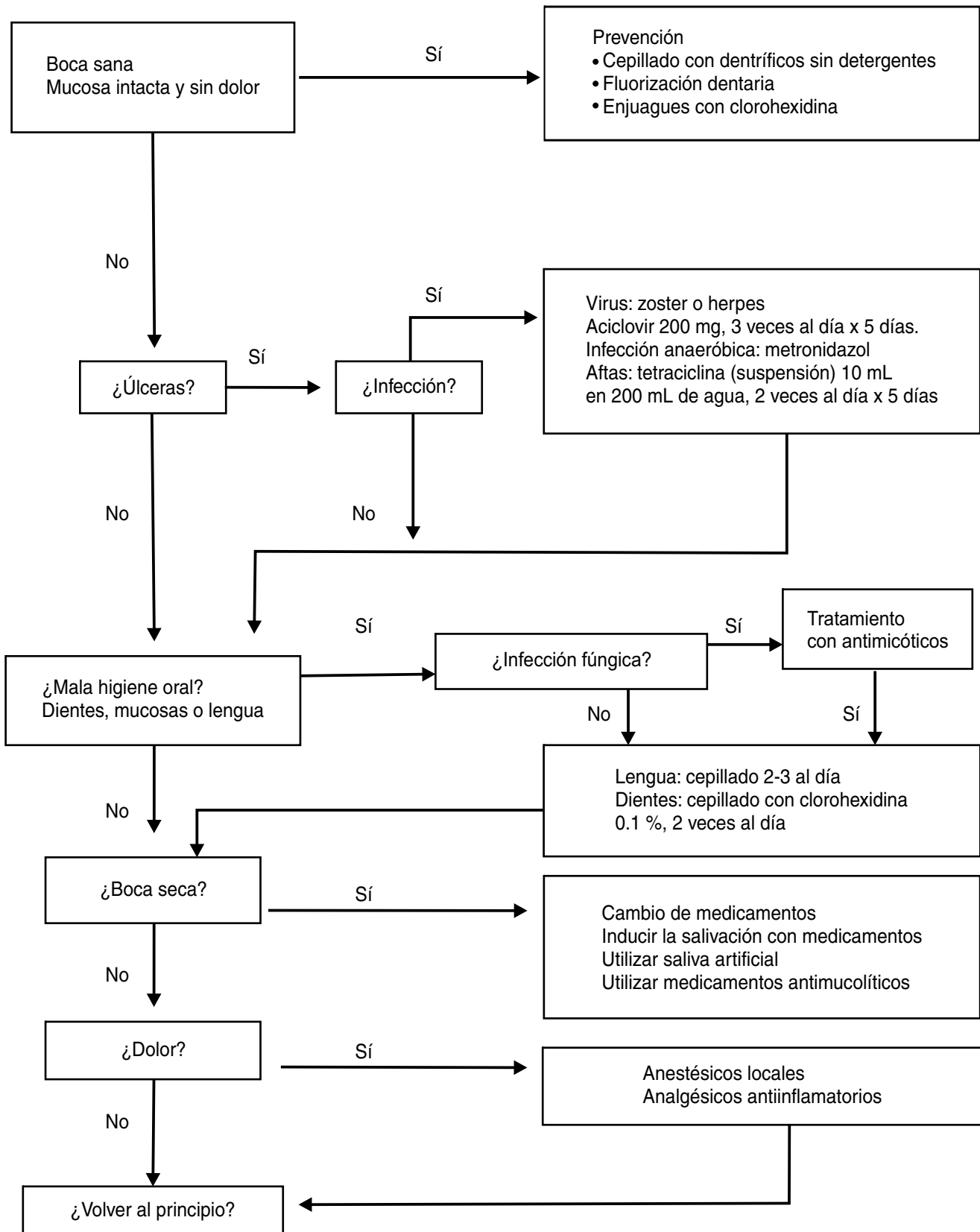
Finalmente, la xerostomía no debe ser considerada como intrascendente sino abordarse con los recursos terapéuticos al alcance del médico (algoritmo).

Juan M. Gallardo.
Xerostomía

Referencias

1. Sreebny LM, Broich G. Xerostomia. En: Sreebny LM, editor. *The salivary system*. Miami, USA: CRC Press; 1987. p. 179-197.
2. Fox PhC, Weiffwnbach JM, Van der Ven PF, Baum BJ, Sonies BC. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Ass* 1985;110:519-525.
3. Shafer WG, Levy BM. *Tratado de patología oral*. México: Interamericana; 1987. p. 34-35.
4. Seifert G, Miehle A, Haubrich J, Chilla R. Disorders of secretion. En: Seifert G, editor. *Diseases of the salivary glands. Pathology-diagnosis-treatment*. Stuttgart, Germany: Theme Verlag Theem; 1986. p. 71-76.
5. Grad H, Grushka M, Yanover L. Drug induced xerostomia. The effects and treatment. *J Can Dent Assoc* 1985;4:296-299.
6. Ship J, Grushka M, Lipton J, Mott A, Sessle B, Dionne R. Burning mouth syndrome: an update. *J Am Dent Assoc* 1995;126:842-853.
7. Rhodus NL, Brown J. The association of xerostomia and inadequate intake in older adults. *J Am Dietetic Assoc* 1990;90:1688-1692.
8. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology* 1986;5: 75-99.
9. Ship J, Baum B. Is reduced salivary flow normal in old people? *Lancet* 1990;336:1507.
10. Loesche WJ, Bromberg J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL, Grossman NS. Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:401-407.
11. Geigy. *Tablas científicas*. Sexta edición. Suiza: Documenta Geigy; 1965. p. 531-533.
12. Mason DK, Chisholm DM. *Salivary glands in health and disease*. London, United Kingdom: Saunders; 1975. p. 37-135.
13. McDonald E, Marino C. Dry mouth: diagnosis and treating its multiple causes. *Geriatrics* 1991; 46: 61-63.
14. Carmona L. Terapia local del síndrome de Sjögren. Una revisión práctica. *Rev Esp Reumatol* 1994; 21:259-262.
15. Douglas H. Protective and maintenance functions of human saliva. *Quintessence Int* 1993;24: 813-816.
16. Courtois P, Van Beers D, de Foor M, Mandelbaum IM, Pourtois M. Abolition of herpes simplex cytopathic effect after treatment with peroxidase generated hypothiocyanite. *J Biol Buccale* 1990; 18:71-74.
17. Pourtois M, Binet C, Van Tieghem N, Courtois P, Vandenabeele A, Thiry L. Inhibition of HIV infectivity by lactoperoxidase produced hypo-thiocyanite. *J Biol Buccale* 1990;18:251-253.
18. Roberts BJ. Help for the dry mouth patient. *J Dent* 1982;10:226-234.
19. Mandel I. The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *JAMA* 1989;119:298-304.
20. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? "Normal" function defined. *J Am Dent Assoc* 1991;122:63-69.
21. Glick D, Ben-Aryeh H, Gutman D, Szangel R. Relation between idiopathic glossodynia and salivary flow rate and content. *Int J Oral Surg* 1976; 5:161-165.
22. Dubner B, Senle BJ, Stoney AT. *The neural basis of oral and facial function*. London, United Kingdom: Plenum Press; 1978. p. 390-409.
23. Steckfus C. Salivary function and hypertension: a review of the literature and a case report. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1012-1017.
24. Fox RI. Fifth International Symposium on Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheum* 1996;9:195-196.
25. Eli I, Baht R, Littner MM, Kleinhauz M. Detection of psychopathologic trends in glossodynia patients. *Psychosom Med* 1994;56:389-394.
26. Grinspan D. *Enfermedades de la boca*. Buenos Aires, Argentina: Mundi; 1977. p. 2457.
27. Grinspan S. *The mouth and perioral tissue*. New York, USA: Crispian; 1980. p. 402.
28. Preda EG, Pasetti P, Caggiula S. Oral pathology of psychosomatic origin of emotional stress. Review of the literature. *Dent Cadmos* 1990;58: 66-72.
29. Andrews VH, Hall HR. The effects of relaxation imagery training on recurrent aphthous stomatitis. *Psychosom Med* 1990;52:526-534.
30. Theorell T, Orth G. Slow-reacting immunoglobulin in relation to social support and changes in job strain. *Psychosom Med* 1990;52:511-516.
31. Kiecolt JK. Psychoneuroimmunology: can psychological intervention modulate immunology? *J Cons Clin Psych* 1992;60:569-575.
32. Brosschot JF. Effect of experimental psychological stress on distribution functional of peripheral blood cell. *Psychosom Med* 1992;54:394-406.
33. Toth BB, Martin JW, Fleming TJ. Oral complication associated with cancer therapy. *J Clin Period* 1990;17:508-515.
34. Ritchie JR. Dental care for the irradiated cancer patients. *Quintessence Int* 1985;12:837-843.
35. Jacob R, Weber R, King G. Whole salivary flow rates following submandibular gland resection. *Head Neck* 1996;5-6:242-247.
36. Bergdahl J, Anneroth G, Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res* 1994;102:299-305.
37. Cauli A, Yanni G, Pitzalis C, Challacombe S, Pannai G. Cytokine and adhesion molecule expression in the minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome and chronic sialoadenitis. *Ann Rheum Dis* 1995;54:209-215.
38. Rhodus N, Brown J. The association of xerostomia and inadequate intake in older adults. *J Am Diet Assoc* 1990;90:1688-1692.

39. Epstein J, Freilich M, Le N. Risk factors for oropharyngeal candidiasis in patients who receive radiation therapy for malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:169-174.
40. Widdop F. Caring for dental elderly. *Int Dent J* 1989;39:85-94.
41. Vitali C. On focal lymphocytic sialoadenitis as a gold standard for diagnosis of Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1995;38:869-876.
42. Tenouve J. Human saliva clinical, chemistry and microbiology. Miami, USA: CRC Press; 1989. p. 26-32.
43. Chatelut E, Rispail Y, Berlan M. Yohimbine increases human salivary secretion. *Br J Clin Pharmacol* 1989;28:366-368.
44. Rhodus NL. Xerostomia and the geriatric patients. *Dentistry* 1988;12:12-16.
45. Neil G. Fisiología y bioquímica bucal. México: Limusa; 1983.
46. Bagan S. Medicina oral. Barcelona, España: Masson; 1995. p. 284.
47. Fox P, Van der Ven P, Sonies B, Weiffenbach J, Baum B. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *JADA* 1985;110:519-525.
48. Aguilera S, Lobo G, Ladrón de Guevara D, Zerbóni A. Utilidad de la escintigrafía de glándulas salivales en el síndrome de Sjögren y su relación con el resultado de la biopsia de labio. Estudio comparativo con una población control. *Rev Med Chil* 2000;128:877-886
49. Oliva AH, Aguilera TB, Segura PG, Rivas MC. Patología de la glándula salival labial en el síndrome por aceite tóxico adulterado en España: una forma de síndrome de Sjögren secundario. *Rev Clin Esp* 1988;182:71-78.
50. González E, López A, Granados M, Hernández G. Hiperplasias gingivales farmacoinducidas. *Aten Primaria* 1995;16:367-372.
51. Wiseman L. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 1995;49:143-155.
52. Carr DS, Noble TA. Oral pilocarpine for xerostomia. *Drug Int Clin Pharm* 1988;22:794-795.
53. Fox PH, Ven P, Baum B, Mandel I. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:243-245.
54. Fox PH, Atkinson J, Macynski A, Wolff A, Kung D, Valdez I, et al. Pilocarpine treatment of salivary gland hypofunction and dry mouth (xerostomia). *Arch Intern Med* 1991;151:1149-1152.
55. Johnson J, Ferretti G, Nethery J, Valdez I, Fox Ph, David NG, et al. Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993;329:390-395.
56. Le Veque F, Montgomery M, Potter D, Zimmer M, Rieke J, Steiger B, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1124-1131.
57. Foster HE, Gilroy JJ, Kelly CA, Howe J, Griffiths ID. The treatment of sicca features in Sjögren's syndrome: a clinical review. *Br J Rheum* 1994;33:278-282.
58. Joensuu H. Treatment for post-irradiation xerostomia. *N Engl J Med* 1994;220:141-142.
59. Wiesenfeld D, Stewart AM, Mason DK. A critical assessment of oral lubricants in patients with xerostomia. *Br Dent J* 1983;155:155.
60. Reijden W, Kwaak H, Vissink A, Veerman E, Nieuw A. Treatment of xerostomia with polymer-based saliva substitute in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996;39:57-62.
61. Lynch A. Oral medicine Burket's. Diagnostic and treatment. Philadelphia, USA: Lippincott; 1984.
62. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Panders AK, Vermey A, et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* 1992;70:2171-2179.
63. George CF. British National Formulary. London, United Kingdom: BMJ Books; 1996. p. 450.
64. Spielman A. Xerostomia: diagnosis and treatment. *Oral Surg* 1981;51:144-147.
65. Sullivan DH. Impact of nutritional status on health outcomes of nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:195-196.
66. Shay K, Ship JA. The importance of oral health in the older patient. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1414-1422.
67. Sweeney MP, Bagg J, Fell GS, Yip B. The relationship between micronutrient depletion and oral health in geriatrics. *J Oral Pathol Med* 1994;23:168-171.
68. Johnson DA, Alvarez OF. Zinc deficiency-induced changes in rat parotid salivary proteins. *J Nutr* 1984;114:1955-1964.
69. Johansson I, Tedehag P, Lundberg V, Hallmans G. Dental status, diet and cardiovascular risk factors in middle-aged people in northern Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:431-436.
70. Sullivan DH, Walls RC. Impact of nutritional status on morbidity in a population of geriatric rehabilitation patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:471-477. **rm**



Algoritmo. Manejo clínico de la xerostomía