

Tratamiento de la boca seca: puesta al día

Francisco Javier Silvestre Donat ⁽¹⁾, Lucia Miralles Jordá ⁽¹⁾, Victoria Martínez Mihi ⁽¹⁾

(1) Profesores del Master de Odontología en Pacientes Especiales, Departamento de Estomatología, Universidad de Valencia. Unidad de Estomatología y Pacientes Especiales del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia. España

Correspondencia:

Prof. F J Silvestre

Unidad de odontología médico-quirúrgica

Clinica Odontológica Universitaria

C/ Gascó Oliag 1, 46010-Valencia.

E-mail: francisco.silvestre@uv.es

Recibido: 11-07-2003 Aceptado: 7-03-2004

Indexed:

-Index Medicus / MEDLINE

-EMBASE, Excerpta Medica

-Índice Médico Español

-IBECs

Silvestre-Donat FJ, Miralles-Jordá L, Martínez-Mihi V. Tratamiento de la boca seca: puesta al día. *Med Oral* 2004;9:273-9.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

RESUMEN

La boca seca es una situación muy común en la clínica odontológica y las causas que producen esta alteración de la secreción de saliva pueden ser múltiples. Es especialmente frecuente en personas de edad avanzada y en pacientes que están tomando gran cantidad de fármacos. El tratamiento de esta situación deberá estar relacionado con la eliminación de la causa que la produce y cuando esto no es posible se basará en el estímulo de la secreción salival con determinados fármacos o en la sustitución de la misma con las llamadas salivas artificiales. En este artículo queremos sistematizar de forma sucesiva las actuaciones terapéuticas a seguir en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Boca seca, xerostomía, tratamiento.

INTRODUCCION

Aunque muchos pacientes que acuden a nuestras consultas se quejan de boca seca, cuando exploramos la cavidad oral, en muchas ocasiones, no encontramos signos objetivos que justifiquen dicha situación. Mucho se ha escrito sobre el problema de los pacientes que padecen de sequedad de boca; sin embargo, los progresos en el tratamiento de esta situación no han sido demasiado importantes en los últimos años. Estos pacientes deberían ser bien estudiados por la relación existente entre la hiposialia y ciertos procesos sistémicos.

La sensación subjetiva de boca seca la conocemos como xerostomía pero cuando constatamos objetivamente mediante la sialometría una disminución en las tasas de flujo salival por debajo de 0,1-0,2 ml/min la saliva total de reposo y por debajo de 0,4-0,7 ml/min la saliva total estimulada hablamos de hiposialia o hiposecreción salival. Estas cantidades serían el equivalente a segregar de menos de 500 cc por día (1,2).

La persistencia en el tiempo de tasas bajas de secreción salival conllevan cambios en el medio bucal y condicionan la aparición de lesiones sobre los tejidos duros y blandos de la boca (3).

La hiposialia puede aparecer por múltiples causas que de algu-

na manera inhibirán el reflejo salival desde los receptores nerviosos periféricos pasando por las estructuras del sistema nervioso central, las vías vegetativas que inervan las glándulas salivales y llegando a afectar a las propias glándulas. Dentro de las causas más frecuentes que producen hiposialia están los fármacos llamados xerostomizantes, que bien a nivel central o periférico van a afectar las vías que inervan las glándulas (4). Entre los fármacos xerostomizantes se encuentran medicamentos tan frecuentes como analgésicos, antihipertensivos, anticolinérgicos, antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, antihistamínicos y los derivados de los alcaloides opiáceos. También, ciertas situaciones psicopatológicas como el estrés o la ansiedad pueden producir xerostomía por su acción a nivel central (5).

Asimismo, el insuficiente aporte crónico de proteínas y la falta de aporte hídrico o su excesiva pérdida como en pacientes muy deshidratados pueden producir hiposialia, o en dietas muy restrictivas de sal, en pacientes que toman diuréticos de forma continuada y en diabéticos (6).

Aunque en los pacientes con boca seca las situaciones más importantes clínicamente se suelen ver cuando existe una destrucción aguda o crónica del parenquima salival. De forma especial existe dos modelos clínicos donde el grado de hiposecreción salival puede llegar a niveles más graves como en el síndrome de Sjögren de larga evolución y los pacientes a los que se les ha aplicado radioterapia por cáncer de cabeza o cuello a grandes dosis. Situaciones donde se produce hiposialia con menor severidad son los casos de inflamaciones o infecciones crónicas de las glándulas (4).

La boca seca junto a la sequedad en otras mucosas se puede presentar con gran frecuencia en la población general pero es en el estrato de mayores de 60 años donde aparecerá con mayor incidencia, especialmente debido a una mayor frecuencia de enfermedades sistémicas y a un mayor consumo de medicamentos (7).

Las primeras manifestaciones clínicas que aparecen en los pa-

cientes con hiposialia serán de carácter funcional como dificultad para hablar, masticar o deglutir. Además, puede haber una disminución del sentido del gusto. Los pacientes refieren la sensación de sequedad en la mucosa y la saliva la notan espesa o filamentosa; además, pueden presentar sensación de ardor bucal (8). Al observar la mucosa oral esta aparecerá como seca y poco lubricada. Las prótesis removibles mucosoportadas pueden provocar irritaciones sobre la mucosa y en prótesis completas falta la sujeción (9). La mucosa dorsal de la lengua tiene una especial tendencia a cuartearse cuando el grado de sequedad es importante y mantenido, así como los labios tienen tendencia a descamarse.

Cuando esta hiposecreción salival se mantiene largo tiempo aparecerá una mayor tendencia a las infecciones orales por los cambios en el equilibrio ecológico que la saliva proporciona a la cavidad bucal. Se produce una disminución de las defensas orales con un cambio en los gérmenes saprofitos del medio (10). Una de las infecciones que pueden observarse con más frecuencia son las candidiasis eritematosas crónicas con lesiones en diversas partes de la mucosa, también pueden aparecer queilitis comisurales sobre todo en pacientes mayores con disminución de la dimensión vertical y lesiones atróficas sobre el dorso lingual (11,12).

En situaciones de hiposialia aguda muy severa como en los pacientes en el postoperatorio en cirugía general pueden aparecer sialoadenitis agudas. Estas sialoadenitis suelen afectar a una glándula parótida, son de origen bacteriano y se caracterizan por cierto grado de tumefacción glandular y la salida por el conducto de Stenon de pus de forma espontánea o tras exprimir la parótida correspondiente (13).

En situaciones de hiposecreción crónica y en pacientes predisuestos existe una mayor incidencia de caries dental. Suelen ser caries de evolución rápida y de localización a nivel de los cuellos dentales (14). La falta de la acción de limpieza de la saliva cuando disminuye favorece la acumulación de placa bacteriana que secundariamente favorecerá la inflamación de los tejidos gingivales así como producirá halitosis (1).

El diagnóstico del paciente que padece boca seca deberá comenzar por una exhaustiva anamnesis para poder identificar las situaciones directamente implicadas en la producción de esta situación (2). Tres son los principales factores que deberemos constatar, en primer lugar las enfermedades sistémicas que padece el paciente, en segundo lugar los fármacos que está tomando y deberemos conocer si tiene antecedentes de radioterapia. Se explorará la mucosa bucal buscando signos clínicos, a veces muy poco evidentes, como una mayor fisuración de la mucosa lingual, descamación labial o el aspecto seco de la mucosa gingival o yugal, así como lesiones de tipo irritativo (15).

Asimismo, deberemos palpar las glándulas salivales mayores en busca de tumefacciones e inspeccionaremos la salida de saliva después de un masaje y drenaje de las glándulas mayores. Entre las pruebas complementarias que se deben realizar estará la sialometría por drenaje de saliva total en reposo y estimulada. La estimulación se realizará por medios mecánicos masticando pastillas de parafina en pacientes dentados o por estimulación químico-gustativa con ácido cítrico al 10 % en

edentulos. Como técnicas por la imagen se puede utilizar la sialografía con contraste donde se puede valorar la lentitud de secreción o la presencia de sialectasias aunque es una técnica poco precisa al igual que la gammagrafía.

En aquellos casos que se sospeche de un proceso de tipo autoinmune como el síndrome de Sjögren, se deberá realizar una biopsia de glándulas salivales menores normalmente del labio inferior. Se pretende observar la existencia de un infiltrado focal de células inflamatorias (16). En estos enfermos se debe pedir una analítica de sangre que incluya anticuerpos específicos como antiSSA (antiRo) y antiSSB (antiLa), e inespecíficos como los anticuerpos antinucleares (ANA) y el factor reumatoide (FR)(17). Existen unos criterios europeos para valorar la existencia o no de enfermedad autoinmune, ver tabla 1.

1. Síntomas oculares.

Respuesta positiva a una de las tres preguntas:

- 1.1. ¿Nota sequedad en los ojos desde hace más de 3 meses?
- 1.2. ¿Tiene sensación de arenilla en los ojos?
- 1.3. ¿Utiliza lágrimas artificiales más de 3 veces al día?

2. Síntomas bucales.

Respuesta positiva a una de las 3 preguntas:

- 2.1. ¿Tiene sensación de boca seca desde hace más de 3 meses?
- 2.2. ¿Ha notado de forma repetida hinchazón en las glándulas salivales?
- 2.3. ¿Necesita beber para poder masticar y tragar la comida sólida?

3. Signos oculares.

Positivo al menos alguno de las siguientes pruebas:

- 3.1. Test de Schirmer (en algún ojo)
- 3.2. Prueba con colorante Rosa de Bengala

4. Biopsia de glándulas salivales menores.

Presencia de uno o más focos de al menos 50 células en 4 mm²

5. Afectación de glándula salival.

Positividad en alguna de las siguientes pruebas:

- 5.1. Escintigrafía salival
- 5.2. Sialografía parotídea
- 5.3. Sialometría con tasas de saliva total en reposo menor o igual a 1,5 ml/15 min

6. Autoanticuerpos.

Positividad en uno de los siguientes.

- 6.1. Anti-Ro (SSA)
- 6.2. Anti-La (SSB)
- 6.3. Anticuerpos antinucleares (ANA)
- 6.4. Factor reumatoide (FR)

Criterios de exclusión (cuando exista alguno de los siguientes procesos):

Linfoma previo, tratamiento previo con radioterapia, sida, sarcoidosis, enfermedad de injerto contra huésped, hepatitis C o uso de fármacos anticolinérgicos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos europeos para el síndrome de Sjögren.

TRATAMIENTO DE LA BOCA SECA

A la hora de planificar el tratamiento en el paciente con boca seca deberemos establecer un pronóstico debiendo conocer una serie de factores claves para tomar una actitud terapéutica en un enfermo concreto. Primero habrá que saber si el proceso que produce la boca seca es de carácter reversible o irreversible, o dicho de otro modo, la alteración que se produce sobre las vías del reflejo salival es funcional como la inhibición que se produce sobre las vías nerviosas aferentes a las glándulas salivales cuando se toman fármacos xerostomizantes, o por el contrario hay una destrucción parenquimatosa glandular de tipo irreversible como lo que ocurre por el tiempo en pacientes con síndrome de Sjögren o en enfermos con cáncer de cabeza y cuello que han recibido grandes dosis totales de radiación afectando a las glándulas. De esta forma conoceremos si se puede corregir el factor alterado y si queda parenquima glandular residual que pueda ser estimulado (18).

Aunque no ha habido grandes avances en los últimos años sobre este tema, sí que existen medios terapéuticos y motivos para protocolizar una sistematica de actuación ante un paciente con boca seca, ver tabla 2.

1. Eliminar factores etiológicos, irritativos e hidratar al paciente.
2. Control de la enfermedad de base del paciente.
3. Dar estimulantes mecánicos y gustativos.
4. Controlar la ansiedad y el estrés si se presentan. Ketazolam 15/30 mg después de la cena.
5. Anetoltritiona a dosis de 50 mg/8 horas la primera semana y cada 12 horas a partir de la segunda.
6. Asociar a lo anterior pilocarpina a dosis de 5 mg/8 horas o cevimilina 30 mg/8 horas.

Tabla 2. ¿Qué hacer con una boca seca? (protocolo de actuación terapéutica).

1.- Medidas generales (tratamiento etiológico)

Entre las medidas generales que deben tenerse en cuenta figura en primer lugar el control de las enfermedades sistémicas cuando sean causa de boca seca. Entre las más importantes estarán el síndrome de Sjögren y los efectos secundarios producidos por la radioterapia en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello (19).

Para aminorar los efectos indeseables de la radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello ha salido la aminofostina que es un citoprotector selectivo que actúa sobre las glándulas salivales, riñón, hígado, corazón o médula ósea (20). Es un tiofosfato orgánico que cuando se desfosforiliza por las fosfatasas alcalinas da un metabolito activo que es el thiol. Su mecanismo de acción es la eliminación de radicales libres en las células sanas. Además, la captación es rápida en células sanas siendo menor y más lenta en células tumorales. Se suele utilizar en perfusión (200 mg/m) unos 15 o 30 min antes de cada sesión de

radioterapia. La aminofostina tiene efectos secundarios como náuseas, vómitos e hipotensión, también puede producir hipocalcemia. Se ha intentado la inyección subcutánea para ver si disminuyen estos efectos sistémicos.

En estos pacientes con boca seca es fundamental cambiar, reducir o suprimir los fármacos xerostomizantes que estén tomando, por lo que se realizará una interconsulta con el médico que este controlando al paciente (21,22). Así mismo, algunos pacientes reciben dietas que favorecen un cierto grado de deshidratación como sería el caso de las dietas con reducción de la ingesta de sal en los hipertensos, o bien están tomando directamente diuréticos. En estos casos hay que hidratar adecuadamente al paciente debiendo beber al menos 2 litros de líquidos al día. También resulta importante evitar irritantes de la dieta como el café, el alcohol o el hábito de fumar.

Es importante considerar los factores psicopatológicos que cada vez son más frecuentes en la aparición de xerostomía, en especial, la ansiedad crónica y el estrés excesivo (23). Es importante valorarlos y en el caso de existir habrá que tratarlos adecuadamente. Se pueden utilizar benzodiazepinas del tipo del ketazolam a dosis de 15 a 30 mg después de la cena y no interrumpir el tratamiento de forma brusca sino gradualmente.

2.- Estimulantes salivales (sialogogos)

Es importante conocer si existe en el enfermo con boca seca, parénquima salival funcional que pueda ser estimulado de forma mecánica, química o gustativa. Esta estimulación se puede realizar con medidas sencillas como la realización de comidas más frecuentes, la ingesta de limonadas o bebidas ácidas, el disolver caramelos de esencias sin azúcar en la boca o el masticar chicles con xilitol.

También podemos utilizar fármacos sialogogos que estimulen directamente el parénquima salival como la anetoltritiona, la pilocarpina y la cevimilina entre otros (24,25).

La anetoltritiona no es un agonista muscarínico y no se conoce bien su mecanismo de acción aunque parece favorecer el efecto de los neurotransmisores parasimpáticos. Su uso combinado con la pilocarpina mejora su eficacia. Se presenta en grageas de 50 mg y se pauta comenzando por 3 grageas al día durante una semana para luego mantenerlo en 2 comprimidos al día. Como efectos secundarios puede aparecer decoloración de la orina y diarrea (26).

La pilocarpina es una amina terciaria, extraída de un alcaloide el pilocarpus jaborandi que se encuentra en Sudamérica. Es un potente estimulador de los receptores muscarínicos con un efecto importante sobre la secreción de las glándulas exocrinas. Se da en comprimidos de 5 mg, 3 veces al día, por vía oral. También se presenta en forma de colirio al 0,04% que se puede instilar en el suelo de la boca varias veces al día. Este fármaco presenta efectos indeseables como sudoración, enrojecimiento, incontinencia y puede dar efectos digestivos por lo que habrá que tener cuidado con pacientes con úlceras en el tubo digestivo. Asimismo, esta está contraindicada en enfermos hipertiroideos, asmáticos, cardiopatas, epilépticos y aquellos que presentan parkinson (27,28).

La cevimilina se ha introducido en los últimos años y actúa como un agonista colinérgico sobre receptores muscarínicos teniendo especificidad mayor sobre los receptores M3, por lo

ENGLISH

Protocol for the clinical management of dry mouth

SILVESTRE-DONAT FJ, MIRALLES-JORDÁ L, MARTINEZ-MIHI V. PROTOCOL FOR THE CLINICAL MANAGEMENT OF DRY MOUTH. MED ORAL 2004;9:273-9.

SUMMARY

Dry mouth is a very common condition in dental practice, and the causes underlying this alteration in salivary secretion are diverse. The problem is particularly common in polymedicated elderly people. Treatment should aim to eliminate the background cause; however, when this is not possible, management should focus on the stimulation of salivation or the provision of a saliva substitute. The present study provides a systematic account of the management protocol for patients with dry mouth.

Key words: *Dry mouth, xerostomia, treatment.*

INTRODUCTION

Although many dental patients complain of dry mouth, physical exploration often fails to find objective evidence to account for the situation. Much has been published about patients with dry mouth, though progress in recent years in the management of the problem have been rather modest. Such patients should be correctly evaluated, due to the relationship between hyposialia and certain systemic disorders.

Subjective dry mouth sensation is known as xerostomia, though the term hyposialia or salivary hyposecretion is used when objective sialometric determinations establish a resting or unstimulated whole saliva flow of < 0.1-0.2 ml/min. and a stimulated whole saliva flow of < 0.4-0.7 ml/min. These values are equivalent to the secretion of < 500 ml a day (1,2).

Persistently reduced salivary output leads to changes in the environment of the oral cavity and induces the appearance of hard and soft oral tissue lesions (3).

Hyposialia can develop as a result of many different factors capable of inhibiting secretion – from alterations of the peripheral nerve receptors, structures of the central nervous system and vegetative system innervating the salivary glands, to disorders of the gland parenchyma. One of the most frequent causes of hyposialia is the administration of so-called xerostomizing drugs which affect salivary gland innervation at either central or peripheral level (4). These drugs include substances as common as analgesics, antihypertensive agents, anticholinergic drugs, antidepressive medication, anxiolytics, antipsychotics, antihistamines and opiate derivatives. Different psychopathological conditions such as stress or anxiety can also cause xerostomia as a result of action at central level (5).

On the other hand, a deficient supply of elements needed for the production of saliva can also cause hyposialia, including a chronic lack of proteins, deficient water intake or excessive loss

que tiene mayor potencia que la pilocarpina (29). En general es bien tolerada aunque puede alterar la conducción y frecuencia cardiacas. Se presenta en comprimidos de 30 mg y se dosifica 3 veces al día por vía oral, manteniendola unas 6 a 12 semanas, aunque actualmente en nuestro país no está comercializada. Puede presentar efectos secundarios como sudoración, poliuria, náuseas y diarrea (29), y está contraindicada en pacientes con asma, alérgicos al fármaco y con glaucoma de ángulo cerrado e iritis. Aunque no hay ensayos clínicos donde se demuestren menores efectos indeseables que la pilocarpina.

El betanecol es un análogo a la acetilcolina pero resistente a las colinesterasas, posee actividad muscarínica y algo nicotínica (30). Se presenta en comprimidos de 20 mg pautándolo cada 8 horas (31). Aunque este fármaco presenta bastantes efectos secundarios como cefaleas, náuseas, diarreas, molestias abdominales, incontinencia urinaria, enrojecimiento, sudoración, constricción bronquiolar y lacrimoso.

La piridostagmina es otro fármaco que estimula los receptores muscarínicos y nicotínicos con un efecto prolongado por inhibición de la colinesterasa (32). Aunque estos dos últimos fármacos no suelen utilizarse a nivel clínico por los efectos secundarios y riesgos que conllevan debido a una prolongada acción muscarínica.

3.- Sustitutos salivales

Cuando las situaciones de boca seca son extremas y prolongadas se utilizan sustancias que pretenden reemplazar a los componentes y funciones de la saliva que se ha perdido (33). En primer lugar están las llamadas salivas artificiales que tienen la finalidad de humedecer la mucosa bucal, protegerla especialmente frente a factores irritativos mecánicos, químicos e infecciones e intentan reemplazar los productos perdidos. Para eso se usa soluciones acuosas, con glucoproteínas o mucinas, enzimas salivales del tipo de la peroxidasa, glucosa oxidasa o lisozima (34). Así mismo, se han utilizado polímeros como la carboximetilcelulosa con una finalidad de proteger los tejidos blandos o iones como calcio y fosfatos o fluoruros para la protección de los tejidos duros de los dientes (35).

También se han añadido productos de tipo antimicrobiano o antisépticos como la clorhexidina, el triclosan o la hexetidina para el control químico de la placa bacteriana (36). Igualmente se han propuesto reservorios de saliva o soluciones acuosas añadidos o formando parte de prótesis dentales aunque no parecen mejorar la sensación de los pacientes y no son muy utilizados en la práctica.

(as in intensely dehydrated patients), very low-salt diets, prolonged diuretic treatment, or diabetes (6).

However, the clinically more serious situations of dry mouth typically correspond to patients with acute or chronic salivary gland parenchyma destruction. Specifically, two clinical models exist in which salivary hyposecretion can reach maximum intensity: long-evolving Sjögren's syndrome, and patients subjected to large-dose radiotherapy for head and neck cancer. Less serious situations of hyposialia are in turn observed in patients with chronic infection or inflammation of the salivary glands (4).

Dry mouth, together with dryness of other mucosal membranes can often be seen in the general population, though the maximum incidence corresponds to elderly subjects (i.e., over 60 years of age), particularly in association to increased drug use for the treatment of systemic disorders typically found in older people (7). The first clinical manifestations of hyposialia are of a functional nature and include speech, chewing or swallowing difficulties. In addition, taste sensation may be diminished. Patients characteristically refer a dry mucosa sensation, and the saliva feels thick or filamentous. Burning mouth can also be reported (8). Examination of the oral mucosa shows the latter to be dry and poorly lubricated. Gingiva-supported dentures can irritate the oral mucosa, while adherence proves lacking in the case of complete removable dentures (9). The dorsal surface of the tongue is particularly vulnerable to cracking when oral dryness is intense and sustained over time, and the lips tend to suffer desquamation.

When hyposialia persists for a long period of time, the risk of oral infection increases, due to alterations in the ecological balance afforded by normal saliva output in the oral cavity. The oral defenses are lowered as a result, with changes in the resident saprophytic population (10). One of the most common infectious processes in such situations is chronic erythematous candidiasis, with lesions affecting different parts of the oral mucosa. Commissural or angle cheilitis can also develop, particularly in elderly patients presenting a reduction in vertical dimension and atrophic lesions on the back of the tongue (11,12).

In cases of very severe acute hyposialia, such as patients in the postoperative period after general surgery, acute sialoadenitis may develop. This disorder tends to affect the parotid gland, and is of bacterial origin. Sialoadenitis is characterized by gland swelling, with the emergence of pus from the orifice of the parotid gland duct (Stenson's duct) – either spontaneously or in response to squeezing of the gland (13). In cases of chronic hyposecretion and in susceptible patients, the incidence of dental caries is seen to increase. The latter are usually rapidly evolving and affect the dental neck (14). The absence of salivary cleansing action in these situations favors the accumulation of bacterial plaque, which in turn facilitates gingival tissue inflammation and bad breath (halitosis) (1).

The diagnosis of dry mouth should begin with an exhaustive anamnesis to identify the factors directly implicated (2). Three main factors should be taken into account: the systemic disorders present, pharmacological prescription, and possible antecedents of radiotherapy. The oral mucosa should be explored in search of clinical signs (which are sometimes very little evident), such

as increased cracking or fissures of the lingual mucosa, lip desquamation, or a dry gingival or cheek mucosa, as well as the possible existence of irritative lesions (15).

Likewise, the major salivary glands should be palpated in search of swellings, with the examination of salivary outlet following massage and drainage of the major glands. The complementary evaluations indicated include whole salivary drainage sialometry under both resting and stimulated conditions. Stimulation can be achieved by mechanical means, e.g., by chewing paraffin tablets in dentate patients, or by chemical stimulation with 10% citric acid in edentulous individuals. Imaging techniques can also be used, including sialography with the administration of contrast, which can assess slowed secretion or the presence of sialectasias – though the technique is scanty accurate (in the same way as gammagraphy).

In cases where an autoimmune mechanism is suspected, as in patients with Sjögren's syndrome, minor salivary gland biopsies are indicated (normally of the lower lip) in order to evaluate the existence of a focal inflammatory infiltrate (16). In these patients blood tests should be requested, including the determination of specific antibodies – e.g., anti-SSA (anti-Ro) and anti-SSB (anti-La) – and nonspecific antibodies such as antinuclear antibodies (ANA) and rheumatoid factor (RF) (17). A series of European criteria have been defined for assessing the possible existence of autoimmune disease in such patients (see Table 1).

1. Eye symptoms

Positive response to one of the 3 questions:

- 1.1. Have you had a dry eye sensation for more than 3 months?
- 1.2. Do you have a sensation of sand in the eyes?
- 1.3. Do you use eyedrops more than 3 times a day?

2. Oral symptoms

Positive response to one of the 3 questions:

- 2.1. Have you had a dry mouth sensation for more than 3 months?
- 2.2. Have you noticed repeat salivary gland swelling?
- 2.3. Do you need to drink to chew and swallow solid food?

3. Eye signs

Positivity with at least one of the following tests:

- 3.1. Schirmer's test (in either eye)
- 3.2. Rose bengal test

4. Lesser salivary gland biopsy

Presence of one or more foci of at least 50 cells in 4 mm²

5. Salivary gland involvement

Positivity with some of the following tests:

- 5.1. Salivary scintigraphy
- 5.2. Parotid sialography
- 5.3. Sialometry with resting whole saliva flow rates of <1.5 ml/15 min.

6. Autoantibodies

Positivity with one of the following:

- 6.1. Anti-Ro (SSA)
- 6.2. Anti-La (SSB)
- 6.3. Antinuclear antibodies (ANA)
- 6.4. Rheumatoid factor (RF)

Exclusion criteria

Prior lymphoma, previous radiotherapy, AIDS, sarcoidosis, graft-versus-hot disease (GVHD), hepatitis C or the use of anticholinergic drugs

Table 1. European diagnostic criteria for Sjögren's syndrome.

MANAGEMENT OF DRY MOUTH

When planning treatment for dry mouth, a prognosis should be established, with knowledge of a series of key factors for the correct management of each individual patient. A first consideration is whether the cause underlying dry mouth is reversible or irreversible, i.e., whether the alteration affecting the salivary reflex is functional (as when administering xerostomizing drugs that inhibit afferent innervation of the salivary glands) or involves permanent gland parenchymal destruction (as occurs over time in patients with Sjögren's syndrome, or in head and neck cancer patients subjected to large-dose radiotherapy). In this way it is possible to know whether the causal factor can be corrected, and whether residual gland tissue amenable to stimulation remains (18).

Although there have been no major advances in recent years in this field, therapeutic measures do exist for planning the management of dry mouth (Table 2).

-
1. Eliminate etiological and irritative factors, and hydrate patient
 2. Control background disease
 3. Provide mechanical and taste stimuli
 4. Control anxiety and stress, where present Ketazolam 15/30 mg
 5. Anetoltritione 50 mg/8 hours the first week, and every 12 hours after the second week
 6. Add pilocarpine 5 mg/8 hours or cevimeline 30 mg/8 hours to the above treatment.
-

Table 2. What to do with dry mouth (management protocol).

1.- General measures (etiological treatment)

Among the general measures to be taken into account when treating patients with dry mouth, consideration should first focus on the control of any systemic disorders that may be responsible for the oral problem. The most important examples in this case are Sjögren's syndrome and the side effects of high-dose radiotherapy in head and neck cancer patients (19).

Aminofostine, a selective cytoprotector that acts upon the salivary glands, kidneys, liver, heart or bone marrow can be used to limit the undesirable effects of radiotherapy for head and neck cancer (20). This drug is an organic thiophosphate that undergoes dephosphorylation mediated by alkaline phosphatase to yield the active thiol metabolite, which eliminates free radicals in healthy cells. In addition, uptake is faster in healthy cells than in tumor cells. Aminofostine is usually administered as an infusion (200 mg/min.) approximately 15 or 30 minutes before each radiotherapy session. The drug has side effects such as nausea, vomiting and hypotension, and hypocalcemia may also result. Attempts have been made to inject the agent via the subcutaneous route, with the purpose of reducing these systemic side effects.

In these patients with dry mouth it is essential to substitute, reduce or suppress any xerostomizing medication. The physician controlling the patient should be consulted on this point (21,22). Likewise, some patients may be on diets that induce a degree

of dehydration, such as low-salt diets in hypertensive individuals, while others may be using antidiuretic drugs. In these cases adequate patient hydration must be ensured, with the ingestion of at least two liters of liquid daily. It is also important to avoid irritants such as coffee, alcohol or tobacco smoking.

Psychopathological factors are increasingly frequent causes of xerostomia, particularly chronic anxiety and stress (23). These disorders must be evaluated and treated. In this sense, benzodiazepines can be prescribed, such as ketazolam 15-30 mg after dinner, followed by gradual (not sudden) dose reduction.

2.- Salivary stimulation (sialogogues)

In patients with dry mouth it is important to determine whether functional salivary gland parenchyma remains that can be stimulated mechanically or chemically. Stimulation can be achieved through simple measures such as more frequent meals, the ingestion of lemonade or acid drinks, the dissolving of sugar-free essence candies in the mouth, or the prescription of xylitol chewing gum.

It is also possible to administer sialogogues that directly stimulate the salivary glands, such as anetoltritione, pilocarpine and cevimeline, among others (24,25).

In this context, anetoltritione is not a muscarinic receptor agonist, and its mechanism of action remains unclear – though the drug seems to favor parasympathetic neurotransmitter action. Efficacy is improved by combining anetoltritione and pilocarpine. The drug is supplied in 50-mg tablet form, and the recommended posology is three tablets a day for one week, followed by a reduction to two daily tablets. Urine discoloration and diarrhea are known side effects of the drug (26).

Pilocarpine, a tertiary amine extracted from the South American plant, *Pilocarpus jaborandi*, is a potent muscarinic receptor stimulator with important effects upon exocrine gland secretion. It is administered as 5-mg tablets three times a day via the oral route. It is also available as a 0.04% solution that can be instilled in the floor of the mouth several times a day. Pilocarpine has undesirable effects in the form of perspiration, flushing, urinary incontinence and digestive effects; caution is thus required in patients with digestive ulcers. It is also contraindicated in patients with hyperthyroidism, asthma, heart disease, epilepsy and Parkinson's disease (27,28).

Cevimeline has been introduced in recent years. This drug acts as a cholinergic agonist with effects upon the muscarinic receptors. It exhibits increased specificity for the M3 receptors, and consequently exhibits greater potency than pilocarpine (29). Cevimeline is generally well tolerated, though it can cause alterations in heart rate and conduction. The drug is administered in the form of 30-mg tablets three times a day via the oral route. Treatment should be maintained for 6-12 weeks. This agent is presently not marketed in Spain. The potential side effects of cevimeline are perspiration, polyuria, nausea and diarrhea (29). It is counterindicated in patients with asthma, allergy to the compound, and angle-closure glaucoma and iritis. The clinical trials conducted to date do not show cevimeline to cause fewer undesirable effects than pilocarpine.

Bethanechol is a choline esterase-resistant acetylcholine analog with muscarinic activity and also a degree of nicotinic action (30). The recommended dosage is one 20 mg tablet every 8 hours (31). However, this drug has a number of side effects such as headache, nausea, diarrhea, abdominal discomfort, urinary incontinence, flushing, perspiration, bronchiolar constriction and tearing.

Pyridostigmine is another muscarinic and nicotinic receptor agonist with prolonged action via choline esterase inhibition (32). The latter two drugs are not commonly used in clinical practice, due to their side effects and the risks associated to prolonged muscarinic action.

3.- Saliva substitutes

In patients with extreme or prolonged dry mouth, substances that replace lost salivary function and components can be used (33). These options include artificial saliva, which humidifies the oral cavity, particularly protecting it from irritative mechanical or chemical factors and infections. Such preparations consist of aqueous solutions containing glycoproteins or mucins, and salivary enzymes such as peroxidase, glucose oxidase or lysozyme (34). Polymers such as carboxymethylcellulose have also been used with the aim of protecting the soft tissues, or ions such as calcium and phosphates or fluorides for protecting the hard structures of the teeth (35).

Finally, antimicrobial agents and antiseptics have also been used, such as chlorhexidine, triclosan or hexetidine for the chemical control of bacterial plaque (36). Likewise, saliva or water solution reservoirs added to or forming part of dental prostheses have been proposed, though they do not seem to improve patient sensation, and are not much used in practice.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- López-Jornet P. Alteraciones de las glándulas salivales. Murcia: Universidad de Murcia 2002. p. 17-25.
- Navazesh M, Christensen C, Brightman V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1992;71:1363-9.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia, etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134:61-9.
- Silvestre-Donat FJ. La xerostomia. *Avances en Odontostomatol* 1990;6:405-9.
- Bates JF, Adams D. The influence of mental states on the flow of saliva. *Arch Oral Biol* 1968;13:593-6.
- Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia and saliva flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:281-91.
- Sreebny LM, Valdin A, Yu A. Xerostomia. Part II: Relationship to nonoral symptoms, drugs and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:419-27.
- Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:641-9.
- Taylor TD. *Clinical maxillofacial prosthetics*. Chicago: Quintessence Publishing Co; 2000. p. 37-52.
- Silvestre-Donat FJ, Serrano-Martinez C. Implicaciones de la saliva en la salud oral. *Archivos de Odontostomatol* 1996;12:647-53.
- Astor FC, Hanft KI, Ciocon JO. Xerostomia: A prevalent condition in the elderly. *Ear Nose Throat J* 1999;78:476-9.
- Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Silva EB, Akiti T, Nucci M, et al. Relationship between salivary flow rates and candida counts in subjects with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93:149-54.
- Silvestre-Donat FJ. Infecciones de las glándulas salivales. En: *Infecciones de cabeza y cuello*. Aguirre JM, Martínez-Conde R (eds). Madrid: SmithKline-Beecham s a; 1994. p. 69-80.
- Castellanos JL. Xerostomia e hiposalivación: Aspectos clínicos. *Pract Odontol* 1989;10:29-31.
- Glass BJ, Van Dis ML, Langlais RP, Miles DA. Xerostomia: Diagnosis and treatment planning considerations. *Oral Surg* 1984;58:248-52.
- Kaplan G. Gourgerot-Sjögren syndrome. Diagnostic criteria and therapeutic methods. *Presse Med* 1999;28:1202-8.
- Jonsson R, Haga HJ, Gordon TP. Current concepts on diagnosis, autoantibodies and therapy in Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:341-8.
- Fox PC. Management of dry mouth. *Dent Clin North Am* 1997; 41:863-75.
- Brennan MT, Shariff G, Lockhart PB, Fox PC. Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. *Dent Clin North Am* 2002; 46:847-56.
- Koukourakis MI. Aminofostine in clinical oncology: current use and future applications. *Anticancer Drugs* 2002;13:181-209.
- Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology* 1986;5:75-99.
- Ben-Aryeh H, Miron D, Berdicevsky I, Szargel R, Gutman D. Xerostomia in the elderly: prevalence, diagnosis, complications and treatment. *Gerodontology* 1985;4:77-82.
- Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression and stress. *J Dent Res* 2000;79:1652-8.
- Fox PC, van der Ven PF, Baum BJ, Mandel ID. Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary glands dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:243-8.
- Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 1995;49:143-55.
- Fox RI, Kontinen Y, Fisher A. Use of muscarinic agonists in the treatment of Sjögren's syndrome. *Clin Immunol* 2001;101:249-63.
- Momm F, Guttenberger R. Treatment of xerostomia following radiotherapy: does age matter?. *Support Care Cancer* 2002;10:505-8.
- Leek H, Albertsson M. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patients. *Micron* 2002;33:153-5.
- Fife RS, Chase WF, Dore RK, Wiesenhuber CW, Lockhart PB, Tindall E, et al. Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1293-300.
- Schubert DS. The use of bethanechol chloride with phenothiazines: a case report. *Am J Psychiatry* 1979;136:110-1.
- Wall GC, Magarity ML, Jundt JW. Pharmacotherapy of xerostomia in primary Sjögren's syndrome. *Pharmacotherapy* 2002; 22:621-9.
- Davies AN, Singer J. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation-induced xerostomia. *J Laryngol Otol* 1994; 108:663-5.
- Wynn RL, Meiller TF. Artificial saliva products and drugs to treat xerostomia. *Gen Dent* 2000; 48:630-6.
- Johansson G, Andersson G, Attstrom R, Edwardsson S. Oral mucous membrane flora in patients using saliva substitutes. *Gerodontology* 2000;17:87-90.
- Guijarro-Guijarro B, López-Sánchez AF, Hernández-Vallejo G. Tratamiento de la xerostomía. Una revisión. *Medicina Oral* 2001;6:7-18.
- Tenuovo J. Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. *Oral Dis* 2002;8:23-9.