



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SALIVA Y SIALOQUIMICA
Aplicaciones Clínicas


T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

ERENDIRA SOTELO DE GARCIA

*REVISADO Y
AUTORIZADO*




Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Pág.
I.—INTRODUCCION	
1.—Métodos de Colección de Saliva	7
a.—Saliva total	
b.—Cateterización	
c.—Saliva Parotídea	
d.—Saliva Submandibular	
e.—Saliva de las Glándulas Salivales Accesorias	
2.—Estandarización de la Colección	10
a.—Secreción en Descanso	
b.—Saliva Estimulada	
c.—Tasa de Secreción (Sialometría)	
3.—Tiempo del Día	11
4.—Composición en Individuos Normales	12
a.—Electrolitos	
b.—Potencial de Hidrógeno (Ph)	
c.—Proteínas	
5.—Funciones Protectoras de la Saliva	16
a.—Modulación de la Flora Oral	
b.—Digestión	
c.—Libricamiento	
d.—Integridad Dental	

6.—Sialoquímica en Enfermedades Locales de las Glándulas Salivales	18
A.—Enfermedades Obstructivas	
B.—Enfermedades Inflamatorias	
a.—Sialoadenitis viral Aguda	
b.—Sialoadenitis Supurativa Aguda	
c.—Sialoadenitis Crónica Recurrente	
d.—Parotiditis Alérgica	
C.—Radiación	
7.—Sialoquímica en una enfermedad sistemática con repercusión en las Glándulas Salivales	29
a.—Síndrome de Sjögren	
8.—CONCLUSIONES	31
9.—BIBLIOGRAFIA	32

I N T R O D U C C I O N

En los últimos años un número cada vez mayor de investigadores en una variedad de disciplinas se han interesado en el potencial de la saliva; como una herramienta de diagnóstico.

El interés incrementado refleja al menos en parte la marcada proliferación en información sobre la fisiología y la química salival. La Sialoquímica se ha aplicado a:

1.—Enfermedades de las glándulas salivales *per se* sin evidencia de involucramiento, sistémico.

2.—Enfermedades sistemáticas en las cuales las glándulas salivales están involucradas.

3.—Situaciones clínicas en las cuales la tasa de secreción salival y la Química son de gran ayuda en el diagnóstico o monitoreo del progreso del paciente.

Históricamente, el mejor ejemplo de la aplicación diagnóstica de la saliva es una prueba de detección de mentiras primitiva. Al acusado se le daba un puñado de arroz seco para masticarlo; si el acusado tenía miedo (presumiblemente era culpable) la actividad secretoria estaba tan inhibida que el sujeto no podía formar un bolo.

Los métodos tradicionales para examinar las glándulas salivales son: (Diamant. H et al., 1977;; & Chisholm, 1975).

1.—Inspección y palpación.

2.—Radiología y Sialografía (utilizando un material de contraste).

3.—Biopsia (de las glándulas salivales menores), cuando sea apropiado y más recientemente.

4.—Centelleografía con Tecnecio (Tc) 99m.

En virtud del repertorio limitado de la respuesta tisular manifestada por las glándulas salivales y la similitud de la apariencia Sialográfica, otros parámetros como la determinación de la tasa de secreción salival y la Sialoquímica pueden proporcionarnos una información valiosa, que nos permita distinguir diferentes enfermedades.

El propósito de este trabajo es el realizar una investigación documental bibliográfica acerca de las funciones protectoras de la saliva en la cavidad oral y la utilización de la Sialoquímica en diversas enfermedades tanto locales de las glándulas salivales como en una enfermedad sistemática que repercute en las glándulas salivales (Síndrome de Sjögren).

1.—METODOS DE COLECCION DE SALIVA

A.—SALIVA TOTAL.

Tradicionalmente el examen de la saliva se ha restringido a la acumulación del fluido total de la boca cuando el sujeto mastica parafina o ligas y entonces expectora el fluido estimulado dentro de un receptáculo de vidrio o plástico. También se puede utilizar papel filtro impregnado con ácido cítrico y colocado sobre la lengua a intervalos. La saliva total contiene contribuciones de todas las glándulas salivales mayores y menores, células bacterianas y epiteliales descamadas así como remanentes de comida y de líquidos ingeridos. Por lo tanto es esencial el centrifugar las muestras de saliva para remover el material extraño; sin embargo los componentes no salivales, solubles se mantienen como un contaminante.

La saliva total también puede ser colectada sin estimulación exógena para proporcionar saliva no estimulada o "en descanso". Esto puede realizarse permitiendo que la saliva "escurra" pasivamente hacia el interior de un embudo colector, escupiendo activamente el fluido acumulado dentro de un receptáculo, o bien utilizando un aparato de aspiración tal como el eyector de saliva que utiliza el Cirujano Dentista en el consultorio. La saliva total tiene la desventaja de proporcionar una mezcla compleja y contaminada por componentes no salivales. Para estudiar las proteínas salivales debe de pensarse en la utilización de aparatos colectores especialmente diseñados para las diferentes secreciones salivales.

B.—CATETERIZACION

Para canular una glándula se utiliza un tubo de polietileno de 0.5 mm.—1.5 mm. de diámetro, el cual se introduce directamente en

el conducto parotideo por uno o dos centímetros. Estas canulas pueden prepararse calentado y "alargando" el tubo sobre la flama de un mechero. Para canular la glándula submandibular por lo regular es necesario primero dilatar el conducto con una sonda lagrimal.

C.—SALIVA PAROTIDEA.

El aparato de colección utilizado hoy en día fue diseñado por Carlson y Crittenden en 1910. Lashley en 1916 realizó pequeñas modificaciones a este colector. El colector está compuesto por dos círculos concéntricos fabricados ya sea de plástico o de metal. La cámara interna se coloca sobre la abertura del conducto de Stensen en el área interna de la mejilla del primer molar superior. Esta cámara tiene un orificio que se une a un tubo de plástico el cual lleva la secreción hasta un receptáculo colector. El círculo externo está conectado a través de un tubo a una pequeña perilla de hule, la cual al oprimirse elimina el aire del anillo exterior, creando un vacío y manteniendo al colector en un lugar. La saliva parotidea puede ser colectada en descanso o bien mediante una estimulación gustativa, a través de la aplicación de ácido cítrico sobre la lengua (usualmente al 2%) o bien al chupar dulces amargos.

D.—SALIVA SUBMANDIBULAR.

La saliva submandibular es secretada a través del conducto de Wharton, localizado en el piso de la boca, por debajo de la lengua. La anatomía de esta área limita el uso de un tipo universal de colector, sin embargo dicho colector existe.

El colector de Schneyer (1955) permite la colección de saliva sublingual y submandibular separadamente. Este aparato hecho de plástico o de metal, debe ser fabricado para cada sujeto, mediante una impresión de la boca y la obtención de un modelo de yeso. También se puede utilizar un colector de plástico preformado el cual se modifica con material de impresión dental para que ajuste de manera individual al sujeto (Block & Brothman, 1962).

Los procedimientos de estimulación para la saliva submandibular son los mismos que utilizan para obtener saliva parotidea estimulada. Para el estudio de las glicoproteínas, sin embargo es más seguro utili-

zar ácido cítrico en lugar de dulces amargos. Estos últimos contienen una gran cantidad de azúcar; los aparatos colectores submandibulares no están también sellados como los de la parótida y puede presentarse una contaminación.

Los colectores preformados pueden recibir saliva tanto sublingual como submandibular. Ya que la contribución sublingual es el 5% de la submandibular, esta contribución puede ser por lo regular ignorada. Para obtener una muestra submandibular relativamente pura, el segregador de Schneyer o bien la Cateterización es necesaria.

Es común que después que se colectó la saliva, ésta sea congelada y subsecuentemente se tenga que descongelar las muestras, o bien liofilizar y entonces reconstituir. Estos procedimientos resultan en la presencia de algún material insoluble, especialmente con saliva submandibular y saliva total debido en gran parte a los puentes de calcio.

E.—SALIVA DE LAS GLANDULAS SALIVALES ACCESORIAS.

Este tipo de saliva fácilmente colectada mediante la utilización de tubos capilares. El sitio más habitual para efectuar esta colección es la mucosa labial inferior. Inicialmente se seca la mucosa del individuo con una gasa y a continuación se espera a que aparezca un "perlado" de la superficie mucosa, esto representa gotas de saliva las cuales pueden ser colectadas llevando el tubo capilar directamente hacia la secreción salival.

2.—ESTANDARIZACION DE LA COLECCION

La saliva deberá ser colectada en condiciones estandarizadas para que los datos referentes a la tasa de secreción y composición tengan algún significado.

A.—SECRECION EN DESCANSO.

La saliva deberá ser colectada después de un período de acomodamiento de cuando menos 5 min. para reducir la influencia del procedimiento de colección *per se* como un estímulo.

B.—SALIVA ESTIMULADA.

La saliva deberá colectarse con dulces amargos o bien ácido aplicado sobre la lengua. La misma clase de dulces (sabor y amargura) deberá ser utilizada a través del estudio ya que el grado de estimulación gustativa debe ser constante. Resultados más uniformes pueden ser obtenidos con la aplicación de ácido cítrico al 2%, o bien ácido acético al 4% (vinagre) sobre la lengua tres veces por minuto de una manera uniforme.

C.—TASA DE SECRECION (SIALOMETRIA).

La colección siempre deberá ser medida en unidades de tiempo y el volumen medido en 0.1 ml para calcular la secreción salival como ml/min/glándula. El colector submandibular une las colecciones tanto de la glándula submandibular derecha como izquierda y por lo tanto el volumen total deberá ser dividido en dos para seguir el convenio de reportar tasa de secreción por glándula. La Sialometría es un método de escudriñamiento simple que nos brinda información confiable de la fisiología de las glándulas salivales.

3.—TIEMPO DEL DIA

Muchos de los componentes salivales son afectados por ritmos circadianos (Dawer, C., 1972). Estos componentes salivales exhiben valores altos y bajos a diferentes horas del día debido a influencias hormonales. En estudios comparativos es necesario estandarizar el tiempo de la colección, por ejemplo; antes del desayuno y antes de lavarse los dientes o bien dos horas después de comer (desayuno o comida). El tiempo de la colección siempre deberá ser registrado.

4.—COMPOSICION EN INDIVIDUOS NORMALES

Para evaluar la composición salival y la tasa de secreción en estados anormales, es necesario primero el tener conocimiento de la composición normal de la secreción salival y la relación de las concentraciones de varios de sus constituyentes con la tasa de secreción, (Shannon et al., 1974).

A.—ELECTROLITOS.

Existe una gran cantidad de información referente a los componentes electrolíticos de la saliva Parotídea y Submandibular (tabla 1).

Los valores del plasma se pueden comparar con los valores de las secreciones salivales antes mencionadas. En general, la concentración electrolítica Parotídea es algo mayor que la Submandibular. Siendo la principal excepción el calcio. El calcio Submandibular es casi dos veces más concentrado que el calcio Parotídeo.

La concentración electrolítica de la saliva Parotídea y Submandibular es marcadamente diferente a la del plasma ya que refleja un sistema de transporte activo y es relativamente dependiente de las concentraciones del plasma. En muchos aspectos la saliva es similar al fluido intracelular. Es importante el notar la relación entre la tasa la secreción y los electrolitos. El sodio y el cloro están relacionados directamente con la tasa de secreción. El potasio es independiente al flujo en la secreción estimulada mientras que el calcio es dependiente del flujo únicamente a altas tasas de secreción. En saliva no estimulada los valores son muy diferentes a los que se encuentran en la saliva estimulada (Mandel, 1972).

T A B L A N° 1

COMPOSICION DE SALIVA EN ADULTOS NORMALES

	Parotidea	Submandibular	Plasma
Velocidad de flujo en (ml./min./grand.) meq./L.	0.7	0.6	—
Potasio (K)	20	17	4.0
Sodio (Na)	23	21	140
Cloro (Cl)	23	20	105
Bicarbonato (HCO ₃)	20	18	27
Calcio (Ca)	2	3.6	5
Magnesio (Mg)	0.2	0.3	2
Fosfato (HPO ₄)	6	4.5	2
mg./100 ml.			
Urea	15	7	25
Amoniaco	0.3	0.2	—
Acido Urico	3	2	4
Glucosa	<1	<11	80
Lípidos Totales	2-6	2-6	500
Colesterol	<1.0	?	160
Acidos Grasos	1	?	300
Aminoácidos	1.5	?	50
Proteínas	250	150	6000

Usando ácido cítrico al 2% como estimulante. En la estimulación la concentración de sodio, cloro, bicarbonato y calcio se incrementan con el incremento de flujo; magnesio, fosfato, urea, amonía y ácido úrico disminuyen; el potasio es independiente; la concentración de proteínas es variable en la saliva parotidea y se incrementa en la Submandibular. El Ph aumenta directamente proporcional al flujo salival. (Tabla elaborada por Mandel I. D. en "Orban's Periodontics" Grant, D., Stern, I., and Everett, F., Eds. C., C. V. Mosby, St. Louis, 1972, 99).

B.—POTENCIAL DE HIDROGENO (Ph.).

El Ph salival es ligeramente ácido antes de que la secreción alcance la cavidad oral; se convierte en ligeramente alcalino cuando se expulsa de la glándula debido a la pérdida de CO_2 (ácido carbónico en solución). Ya que las concentraciones de bicarbonato se incrementan cuando aumenta el flujo salival, el Ph se eleva cuando la tasa de secreción es alta.

C.—PROTEINAS.

Una gran cantidad de investigación se está realizando en la actualidad sobre la caracterización de las proteínas de la saliva Parotídea y Submandibular (tabla 2). En comparación a la sangre, la concentración de proteínas en saliva es extremadamente baja. Esta baja concentración de muchos de los componentes proteínicos de la saliva evitaban su caracterización hasta que la tecnología fue lo suficientemente avanzada para poder manejar cantidades tan pequeñas. La mayoría de la información obtenida se ha derivado de estudios en los que se han utilizado Electroforesis y Cromatografía (Levine & Ellison, 1973). Además la identificación y caracterización de proteínas, se ha visto favorecida por la utilización de técnicas nuevas que involucran anticuerpos fluorescentes permitiendo así localizar el área de las glándulas en donde las proteínas están siendo sintetizadas y producidas.

TABLA Nº 2

PROTEINAS EN SALIVA PAROTIDEA Y SUBMANDIBULAR

PAROTIDEA

SUBMANDIBULAR

PRODUCIDAS EN CELULAS ACINARES

Amilasa	Amilasa
Glicoproteínas catiónicas	Glicoproteínas catiónicas
Glicoproteínas aniónicas	Glicoproteínas aniónicas
Componente secretorio	Componente secretorio
Lactoperoxidasa	Lactoperoxidasa
Lactoferrina	Lactoferrina
Proteínas ricas en prolina (aniónica y catiónica)	Proteínas ricas en prolina (aniónica y catiónica)
Tirosina	Tirosina
Peptidos básicos	Peptidos básicos
Proteína asociada a zinc	Proteína asociada a zinc
Fosfoproteínas	Fosfoproteínas
Proteínas ricas en Histidina	Proteínas ricas en Histidina
	Mucina (alto peso molecular)

Producidas en regiones no-acinares de las glándulas salivales o de origen desconocido.

IgA secretoria	IgA secretoria
Lisozima	Lisozima
Fosfatos	Fosfatos
Ribonucleasas (moderado)	Ribonucleasas
Kalikreinas	Kalikreinas
Deshidrogenasas lácticas ácidas	

Fugas a partir del suero

Albumina, IgA (7s), IgG, IgM, Lipoproteínas y trazas de otras proteínas séricas (orosmucoide, ceruloplasmina, etc.).

5.—FUNCIONES PROTECTORAS DE LA SALIVA

La saliva tiene muchas funciones que actúan en concierto para mantener la Homeostasis con la cavidad oral (Mandel & Wotman, 1976).

A.—MODULACION DE LA FLORA ORAL.

La saliva es tragada en un movimiento posterior continuo. Este barrido constante de microorganismos, detritus celulares y alimenticios pueden ser un factor importante en el control de la formación de placa dental, enfermedad periodontal y caries. La saliva también regula la adherencia y eliminación de la microflora a través de sistemas inmunes (IgA secretoria) o no inmunes (mucinas, lisozimas, lactoferrina y lactoperoxidasa) (Mandel & Wotman, 1976).

B.—DIGESTION.

La saliva participa en la digestión de los alimentos y su percepción. La proteína gustina de peso molecular igual a 37,000 es una proteína que se une al zinc (Zn) para interactuar con las yemas gustativas y activar la sensación adecuada del gusto (Henkin et al; 1975). La amilasa alfa es la enzima de mayor concentración en la saliva (Boackle & Sudick, 1980). Esta proteína participa en la digestión de los alimentos.

C.—LUBRICACION Y PROTECCION.

La saliva que baña a los dientes, forma la película dental adquirida, mientras que los tejidos blandos orales son lubricados por una capa de mucina derivada principalmente de las glándulas salivales

menores y de la secreción submandibular sublingual. Esta capa mucosa confiere protección contra el resecamiento. (Tabak et al, 1982).

D.—MANTENIMIENTO DE LA INTEGRIDAD DENTAL.

Existen tres familias de fosfoproteínas que tienen como función principal el remineralizar el esmalte. Estas familias de fosfoproteínas son:

- 1).—Proteínas ácidas ricas en tirosina
- 2).—Proteínas ricas en prolina
- 3).—Fosfoproteínas que contienen cisteína.

6.—SIALOQUIMICA EN ENFERMEDADES LOCALES DE LAS GLANDULAS SALIVALES

A.—ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS.

La forma más común de obstrucción en las glándulas salivales es a partir de Neoplasias, cálculos, y tapones de moco. Ha habido muchos reportes de niveles elevados de IgA salival en pacientes con tumores en la cavidad oral (Mandel *et al.*, 1973; Brown *et al.*, 1975), el involucramiento de las glándulas salivales sin embargo, fue secundario a la extensión desde estos sitios primarios. Ya que saliva total fue utilizada para esos estudios, no fue claro si el incremento en IgA se debió a una fuga a través del tejido dañado o bien representaba una respuesta de las glándulas salivales a partir de las células plasmáticas. En tumores primarios de las glándulas salivales, si la obstrucción de los conductos se presenta y provoca una disminución en el flujo, y por lo tanto una infección ascendente, los cambios Sialoquímicos asociados con la respuesta inflamatoria son de esperarse. De igual forma se presentan cambios inflamatorios en la infección secundaria a la formación de cálculos.

Hasta la fecha no se han reportado cambios salivales específicos asociados con tumores de las glándulas salivales. Ya que muchos de los tumores de las glándulas salivales contienen células secretantes (Carcinoma mucoepidermoide), sería valioso el buscar proteínas anormales en las secreciones de las glándulas afectadas. La gran cantidad de información sobre las proteínas normales de la saliva permiten que se justifique la realización de un proyecto en el cual pudieran encontrarse proteínas anormales en las secreciones glandulares.

Los estudios sialoquímicos en pacientes con SIALOLITIASIS se han restringido al examen de fósforo y calcio y a los niveles de sa-

turación (Schmidt-Nielsen, 1940; Blatt, 1964). Se ha sugerido que antiguos formadores de cálculos exhiben una elevación en el calcio o bien alteraciones en el radio calcio—fosfato en la precipitación de fosfato de calcio. Desgraciadamente el examen de la secreción salival después de la formación del cálculo nos dice muy poco a cerca de la situación prevaleciente dentro de la glándula al tiempo de la iniciación o desarrollo del cálculo. La gran concentración de calcio salival (específicamente de la secreción submandibular) predispone a la formación de cálculos alrededor de los dientes no necesariamente dentro de las glándulas.

Los pacientes con Fibrosis Quística por ejemplo quienes siempre tienen calcio submandibular elevado, nunca presentan formaciones de cálculos en las glándulas (Wotman, et al., 1973). Parece ser que las anomalías salivales en las Sialolitiasis son más sutiles que la simple elevación de calcio o bien cambios en el radio calcio-fósforo.

Las alteraciones en proteínas o fosfolípidos están siendo explorados en la actualidad ya que estudios in vitro se mostraron que complejos fosfolípidos de los cálculos de la glándula submandibular mostraron un potencial de calcificación similar al que se encuentra en el hueso (Burstein, et al., 1977). Un enfoque excelente a la Sialoquímica de la formación de cálculos sería la comparación de las secreciones de dos glándulas submandibulares en casos de sujetos con formaciones unilateral de Sialolitos.

B.—ENFERMEDADES INFLAMATORIAS.

a.—SIALOADENTITIS VIRAL AGUDA.

La causa más común de infecciones de las glándulas salivales es a partir del paramixovirus de las "Paperas", el cual generalmente involucra la glándula Parótida (Batsakis & Mc Whirter, 1972). El diagnóstico se realiza por lo regular en base a las características clínicas y únicamente en algunas ocasiones se hacen cultivos virales en la saliva. Cuando los procedimientos del laboratorio son empleados ellos están restringidos a la determinación de anticuerpos séricos contra los antígenos S y V de la Parotiditis Epidémica y también de los niveles de Amilasa Sérica. En la glándula infectada la barrera hematosalival está perturbada y la amilasa salival se filtra a través de las

membranas alteradas hacia la circulación. No hay reportes acerca de la Sialoquímica en la Parotiditis Epidémica. Dichos estudios serían muy interesantes pero requerirían de un manejo muy cuidadoso de la saliva contaminada por virus.

c.—SIALOADENITIS SUPURATIVA AGUDA.

Aunque una infección bacteriana aguda de las glándulas salivales (usualmente parótida) puede ocurrir en cualquier etapa de la vida; esta es más común durante la etapa neonatal o bien durante la senectud (Tovlovkian, 1976). En pacientes seriamente enfermos o bien en pacientes debilitados (Lundgren *et al.*, 1976). Es por lo regular secundaria a una enfermedad severa o bien a procedimientos quirúrgicos en los cuales la deshidratación y el flujo salival reducido son características acompañantes.

En la glándula submandibular puede ser consecutiva a la obstrucción debida a la formación de cálculos. La asociación de Parotiditis aguda supurativa con la hospitalización, enfermedad severa, secreción salival impedida a higiene oral pobre ha favorecido la designación de este cuadro como "Paratoditis Nosocomial" (Lundgren *et al.*, 1976). El examen de las secreciones salivales en el desorden inflamatorio agudo ha sido usualmente restringido a la identificación bacteriana. El único examen químico de la saliva ha sido realizado en la etapa aguda de la Parotiditis Crónica Recurrente.

c.—SIALOADENITIS CRONICA RECURRENTE.

El desorden inflamatorio crónico de las glándulas salivales se semeja al agudo en su predilección por la parótida; las glándulas submandibulares parecen ser afectadas únicamente como una secuela a la obstrucción, usualmente por cálculos.

La enfermedad crónica puede ocurrir a cualquier edad pero es más común en niños entre 3 a 6 años y en adultos viejos (Rauch, 1974). La edad por sí sola no puede ser significativa; la gente de edad avanzada sin embargo es más apta para sufrir una enfermedad sistémica que reduzca la tasa de secreción salival y por lo tanto reduce la protección natural que otorga la saliva. La menor incidencia de enfermedades inflamatorias en las glándulas submandibulares en compara-

ción a la parótida ha sido atribuida a la mayor calidad protectora inherente de las glándulas submandibulares (Mandel, 1976).

Sorpresivamente se ha tomado poca ventaja de la Sialoquímica en el estudio de la Sialoadenitis Crónica Recurrente.

Rauch en 1959 y más recientemente (1974) llamó la atención hacia los niveles elevados de sodio (sobre 20 meq./L.) y a la valoración en el contenido de proteína (sobre 400 mg.%) que acompaña a la Sialoadenitis. El notó que la elevación de sodio se incrementa con la agudeza de la inflamación y que el sodio elevado y potasio normal pueden ser los valores que se utilizan para diferenciar Sialoadenitis de los agrandamientos no inflamatorios (Sialoadenosis). En Sialoadenosis el sodio tiende a ser normal o ligeramente bajo y el potasio es alto.

Los cambios más dramáticos en la química salival en la Parotiditis Crónica Recurrente se manifiesta cuando se puede monitorear a un paciente desde la etapa aguda hasta la recuperación aparente. Los cambios en electrolitos, urea y glucosa en una situación así pueden ser observados en la tabla N° 3 y los cambios en una serie de proteínas pueden ser observadas en la tabla N° 4.

Los hallazgos observados en un sujeto así como en grupos de pacientes, confirman las observaciones tempranas de Rauch acerca de la elevación marcada en las concentraciones de sodio en la enfermedad inflamatoria. Las concentraciones de cloro como era de esperarse siguen al sodio. Durante la fase aguda los niveles de sodio y cloro se acercan a los encontrados en el plasma. En un grupo de 7 sujetos estudiados durante una fase aguda y de recuperación, Mandel & Baurmash, (1980) encontraron una concentración promedio de sodio de 125 ± 11 meq./L. durante la fase aguda. En los mismos sujetos la concentración de potasio fue de solamente 11 ± 2.5 m/eq. L. un poco más alto que en el plasma pero mucho más abajo de la concentración salival normal. Conforme la glándula comienza a recuperarse, los niveles de sodio y cloro se desploman y el potasio se eleva. La recuperación del potasio hacia los valores salivales normales es muy rápida. Los niveles de cloro y sodio se mantienen por arriba de los valores normales cuando la tasa de secreción es considerada.

T A B L A N° 3

ELECTROLITOS Y GLUCOSA EN UN CASO DE PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE.

FLUJO	DIA 1	DIA 5	DIA 7	DIA 11	DIA 22	DIA 79	NORMAL
ml./min./gland.)	0.08	0.17	0.2	0.56	0.46	0.40	0.60
ELECTROLITOS							
(meq./L.)							
Sodio	100	40	37	24	37	30	33
Cloro	100	41	56	40	46	34	30
Potasio	7	24	24	21	20	18	19
Calcio	—	1.7	2.0	1.2	1.4	1.4	1.7
Fosfatos**	0.8	1.7	2.2	3.1	2.9	3.2	3.7
Glucosa/mg.%	18.2	2.1	1.5	0.7	0.7	0.8	2.3

— 22 —

* Promedio de cuatro muestras colectadas en los días 1, 11, 39 y 79 del lado normal.

** Como ácido fosfórico (HPO₄).

(Mandel, I.D. & Baumash, 1980)

T A B L A N° 4

PROTEINAS DEL FLUIDO PAROTIDEO EN PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE.

FLUJO	DIA 1	DIA 5	DIA 7	DIA 11	DIA 22	DIA 79	NORMAL
TASA DE SECRECION							
(ml./min./glándula)	0.08	0.17	0.2	0.56	0.46	0.4	0.8
PROTEINAS (mg.%)	4762	313	345	150	217	122	175
TOTALES							
Lactoferrina	1410	62	18	5	4.6	1.2	1.2
Lisozima	105	20	14	9	11	7	7
Albumina	920	14	9	4	4	4	2.5
IgA (7s)	420	13	12	5	5	1	3
IgG	560	8	5	<1	<1	<1	<1
IgM	234	<1	<1	<1	<1	<1	<1
Transferrina	55	1	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
Amalasia	no deter-	740	870	500	1000	554	885
(unidades/mL.)	minada						
MPO							

*Promedio de tres muestras colectadas en los días 1, 11 y 39 del lado normal.

La relación con la tasa de secreción debe ser mantenida en mente a todo tiempo cuando se están evaluando los cambios mediante la Sialoquímica. Las concentraciones de sodio y cloro están directamente relacionadas con el flujo salival; el potasio es virtualmente independiente. A nivel de la baja tasa de secreción que por lo regular se encuentra en las enfermedades glandulares inflamatorias, uno esperaría valores extraordinariamente bajos de sodio y cloro, sin embargo la alteración de las barreras hematosalivales normales y posiblemente de un efecto tóxico en los sistemas de transporte normal responsable por la resorción de sodio y la secreción de potasio son posiblemente los causantes de los cambios Sialoquímicos en sodio y potasio (Burgen, 1967).

Además de los cambios en sodio, cloro y potasio, hay una marcada reducción en la concentración de fosfatos lo cual es más aparente durante la fase aguda. Esta reducción en los niveles de fosfatos dramática cuando la relación con el flujo salival es tomada en consideración. La concentración de fosfatos varía inversamente con el flujo salival y por lo tanto una elevación más que una depresión debían de resultar del flujo salival reducido si los mecanismos de transporte normales estuvieran mantenidos. Obviamente la función alterada que acompaña a la infección e inflamación afecta la barrera hematosalival y el sistema de transferencia del fosfato. La concentración de glucosa se afecta también marcadamente durante la fase aguda, pero rápidamente regresa a la normalidad.

En contraste al sodio, cloro, potasio, fosfato y glucosa la concentración del calcio parece no afectarse.

La concentración de urea en la saliva Parotídea no cambia en forma apreciable durante el período agudo o de recuperación. La urea sin embargo es difundida pasivamente del plasma a la saliva, por lo tanto cualquier cambio en la urea salival hubiera sido un reflejo de los cambios hemáticos.

Un mayor estudio acerca de la naturaleza de los cambios de las glándulas salivales como resultado de infecciones o inflamación, puede ser obtenido a partir de un examen seriado del espectro de proteínas. La cuantificación de IgA, IgG, IgM, albumina y transferrina, pueden evidenciar el filtrado de las proteínas séricas; la actividad de la amilasa y el patrón de proteínas en los geles de acrilamida en los

cuales se realiza la electrofóresis, pueden medir la función de la célula acinar; la cantidad de la mieloperoxidasa es un indicador de la contribución de los leucocitos polimorfonucleares. La lactoferrina y lisozima se derivan ya sea de las glándulas salivales o bien de las células fagocíticas. Ellas son una medida del potencial de actividad antibacteriana. La concentración de lactoferrina puede tener valor diagnóstico.

Los cambios más dramáticos en la naturaleza y concentración de las proteínas ocurre durante el período inicial con un incremento de más de 20 veces en las proteínas totales debido a un flujo incrementado de proteínas séricas, lactoferrina y mieloperoxidasa. La albumina como debía de esperarse por su alta concentración en la sangre es la proteína sérica predominante en la saliva. Además de una gran concentración de albumina, el flujo parotideo contiene grandes cantidades de IgG, IgA (7s) IgM y transferrina. La IgG es la inmunoglobulina predominante, reflejando un patrón sérico más que un patrón salival.

La proteína más prominente en el flujo parotideo durante una exacerbación aguda en Parotiditis Crónica Recurrente, es la lactoferrina. Esta proteína que se une al hierro, es sintetizada por la glándula parótida así como por todas las glándulas exocrinas y se ha encontrado que se eleva el flujo parotideo en pacientes con una historia de Parotiditis Recurrente. No es posible que los niveles de más de 1000 mg% de lactoferrina durante el primer día puedan ser obtenidas por una síntesis de la glándula salival por sí sola. Una explicación más factible sería la degranulación de los neutrófilos asociados con el proceso inflamatorio agudo. La alta concentración de lisozima (15 veces lo normal) podría deberse también a una exocitosis de los componentes de los neutrófilos. La identificación positiva de mieloperoxidasa, una proteína específica de los neutrófilos, apoyaría el origen a partir de los polimorfonucleares neutrófilos de la mayoría de la lactoferrina y de la lisozima presente en el fluido parotideo en el primer día.

Durante el 5º y 7º día que siguen a una exacerbación aguda; la concentración de lactoferrina está todavía marcadamente elevada pero dentro del rango reportado en Parotiditis (Tabak et al., 1978).

Cuando la respuesta inflamatoria aguda se resuelve, la barrera hematosalival se reinstala gradualmente y alrededor del día 11 la contribución de las proteínas séricas refleja la distribución usualmente vista en el flujo parotídeo. La albumina sin embargo, se mantiene ligeramente elevada, una situación observada en la mayoría de los casos de Parotiditis Recurrente. La lactoferrina también puede permanecer elevada por períodos largos de tiempo siguiendo la recuperación de la exacerbación aguda. Las proteínas salivales acinares siguen siendo sintetizadas en la presencia de la infección, pero debido al in-flujo de proteínas no salivales, amilasa y otras proteínas intrínsecas se convierten en componentes menores.

Al revisar toda la información actual sobre al Sialoquímica de la Parotiditis Crónica Recurrente parece ser que el clínico ganaría más a partir de la determinación de sodio, potasio, fosfato, albumina y lactoferrina. Una alta concentración de calcio y fosfato podrían caracterizar la fase aguda y diferenciarlo rápidamente de la Sialoadenosis. Aún durante períodos de "calma" la elevación residual de sodio (a pesar de flujo salival reducido), albumina lactoferrina, un potasio normal y un fosfato bajo distinguiría entre la Parotiditis Crónica y la Sialoadenosis. El grado de elevación de sodio y el desplome del contenido del fosfato durante la fase "de tranquilidad" sería una indicación de patología residual dentro de la glándula.

El análisis de diversas secreciones glandulares está llamando la atención de los clínicos al igual que de los investigadores. Muchos estudios recientes han demostrado una elevación de la concentración de lactoferrina en Pancreatitis Crónica (Tabak, et al., 1978). Niños con infecciones recurrentes de las vías respiratorias altas, mostraron una concentración de albumina de la secreción nasal cuatro veces mayor que la normal (Mygind & Wihl, 1976).

d.—PAROTIDITIS ALERGICA.

Existen numerosos reportes en la literatura de las reacciones alérgicas en las glándulas salivales (principalmente en la Parótida) a una variedad de Alergeno tales como alimentos, drogas y antígenos bacterianos. No es raro el observar glándulas salivales hinchadas asociadas con otras manifestaciones alérgicas en Urticaria, asma Bronquial y Fiebre de Heno.

Los únicos cambios Sialoquímicos específicos que pueden ser reportados en la Parotiditis Alérgica, son la presencia de tapones salivales eosinofílicos; esto es el material proteináceo "ordeñado" de las glándulas que contienen una gran proporción de eosinófilos (Tovlovkian, 1976). No hay razón alguna para pensar que los electrolitos y los cambios proteínicos reportados para las Sialoadenitis Bacteriana Crónica fueran diferentes en la Sialoadenitis Alérgica.

El examen inmunológico sofisticado, sin embargo, podría ser informativo por que los estudios sobre Sialoadenitis Alérgica experimental sugieren que los procesos inflamatorios son desencadenados por complejos inmunes formados en el parenquima glandular.

C.—RADIACION.

Un gran número de tumores de cabeza y cuello (especialmente aquellos de la región oral) son Carcinomas escamo celulares, radio sensibles y por lo tanto la Radio terapica es una parte frecuente de tratamiento pre y post quirúrgico. En situaciones inoperables, frecuentemente es la única terapia ofrecida. Desafortunadamente siempre hay algún grado de daño para los tejidos normales como consecuencia del régimen terapéutico (en algunos casos 6,000 rads.).

Las complicaciones orales surgen de una agresión por radiación hacia las glándulas salivales, mucosa oral y lengua, así como musculatura oral y hueso alveolar. Sin embargo los cambios en el flujo salival, han sido cuantificados y se han considerado algunos parámetros químicos.

Dreizen (1977) examinó 42 pacientes con cáncer oral antes, durante y después de la radio-terapia (200 rads. por día, 5 días a la semana por 6 semanas). Ellos emplearon un estímulo masticatorio y colectaron muestras de saliva total. El flujo promedio bajó a un 57% después de la primera semana de terapia, 76% después de la sexta semana de tratamiento y a un 95% tres años después de iniciada la radio-terapia.

Shannon (1977) estudió a diez varones caucásicos con una edad de 47 a 67 años quienes recibieron en promedio 4,400 rads en un período de 6 semanas. La cuantificación de la saliva total no estimulada mostró que, para las semanas de tratamiento 1 al 6 la tasa de secre-

ción salival disminuyó de 40%, 29%, 24%, 19%, 9% y 5% respectivamente de el promedio encontrado antes de que se realizara el tratamiento. Las pequeñas diferencias entre estos dos estudios a la sexta semana, probablemente se deben al uso de estímulos masticatorios en el estudio realizado por Dreizen. A las 6 semanas las glándulas aún pueden generar alguna saliva en respuesta a un fuerte estímulo, pero son virtualmente no funcionales en descanso. Shannon y sus colaboradores (1977) examinaron diariamente la saliva Parótida no estimulada de un grupo de 7 personas con cáncer oral, que recibieron 225 rads, por día.

Ellos observaron un decremento del 50% en el flujo Parotideo dentro de las 24 Hrs. consecutivas al primer tratamiento y virtualmente ningún flujo después del segundo tratamiento. De este estudio se deriva la idea de que la glándula Parótida humana es altamente sensible a las radiaciones en comparación a otras glándulas salivales (mayores y menores). Estas mediciones del flujo salival confirmaron trabajos previos de Eneroth y colaboradores (1972) y los hallazgos Histológicos de Kashima et al., (1965) en especímenes quirúrgicos, de un grupo de pacientes radiados. Fue muy aparente microscópicamente que las células Parotideas y los acinos serosos de las glándulas submandibulares se afectaron severamente, mientras que las células mucoscretantes submandibulares mostraron escasos cambios.

Ben-Aryeh et al., (1975), examinaron a un grupo de 15 sujetos y observaron un marcado incremento en la concentración de sodio en saliva total en descanso, a pesar de la marcada reducción en el flujo salival.

Dreizen et al., (1976) obtuvo resultados similares con la saliva total estimulada de un grupo de 30 pacientes con tumores malignos radiosensibles en cabeza y cuello.

7.—SIALOQUIMICA EN UNA ENFERMEDAD SISTEMATICA CON REPERCUSION EN LAS GLANDULAS SALIVALES

A.—SINDROME DE SJOGREN.

El síndrome de Sjögren y la lesión linfoepitelial Benigna comparten patrones Histológicos semejantes en las glándulas salivales. Los hallazgos microscópicos revelan una inflamación crónica que infiltra y reemplaza el Parenquima Glandular (Batsakis, 1979).

El síndrome de Sjögren consiste en una triada:

- 1).—Querato conjuntivitis seca.
- 2).—Xerostomía, con o sin agrandamiento de las glándulas salivales.
- 3).—Enfermedad del tejido conjuntivo (Shafer et al., (1983).

Un 70% de los pacientes con síndrome de Sjögren presentan Sialoadenitis de las glándulas salivales accesorias (Chisolm & Mason, 1968); Greenspan et al., 1974). La Etiología y Patogenia del síndrome de Sjögren es desconocida, aunque se supone que los factores genéticos, virales e inmunológicos interactúan para desencadenar esta condición (Batsakis, 1979).

Numerosas publicaciones han reportado los hallazgos Sialoquímicos en sujetos con el síndrome de Sjögren (Fischel et al., 1968; Owens et al., 1971; Blueston et al., 1972; Herzbelg et al., 1973; Chisholm et al., 1977; Mandel & Baurmash, 1976).

Existe una acentuada correlación entre el síndrome de Sjögren y las alteraciones en las concentraciones de sodio, cloro y fósforo. El sodio y el cloro tienen una concentración de tres veces lo normal. El fósforo es un tercio de lo normal (Mandel & Baurmash, 1976).

El tratamiento del síndrome de Sjögren es aún un tópico controvertido, sin embargo existe consenso respecto a la radioterapia. Antiguamente era común proporcionar radioterapia a este tipo de pacientes. En la actualidad no se recomienda esta terapia ya que existe el riesgo del desarrollo de una lesión maligna del tejido linfoide (Batsakis, 1979).

La lesión Linfoepitelial benigna produce síntomas de mediana intensidad y no se requiere de tratamiento una vez que se establece el diagnóstico (Shafer et al., 1983).

8.—CONCLUSIONES

Nuestra revisión de la literatura nos permite realizar las siguientes inferencias:

1).—La saliva tiene propiedades protectoras que mantienen la Homeostasis oral.

2).—La sialometría es el método más sencillo de evaluación de la función de las glándulas salivales.

3).—La Sialoquímica permite la evaluación y monitoreo de las glándulas salivales en padecimientos tanto locales como sistémicos.

4).—En un futuro la Sialoquímica podría ser incorporada al examen rutinario de las glándulas salivales debido a su gran sensibilidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Batsakis, J. G. y Mc Whirter, J. D., Nonneoplastic disease of the salivary glands. *Am. J. Gastroenterol*, 57, 226, 1972.
- 2.—Ben-Aryeh, H., Gutman, D., Szargel, R., and Laufer, D., Effects of irradiation on saliva in cancer patients, *Int. J. Oral Surg.*, 4, 205, 1975.
- 3.—Block, P. and Brothman, S., A method, of. submaxillary saliva collection without cannulation, *N. Y. State Dent. J.* 28, 116, 1962.
- 4.—Blatt, IM., Studies in sialolithiasis. 111. Pathogenesis, diagnosis, treatment, *South. Med. J.*, 57, 723, 1964.
- 5.—Brown, A. M., Lally E. T., Frankel, A., Harwick, R., Davis, L. W., and Rominger, C. J., The association of serum and whole saliva with the prgression of oral cancer, *Cancer (Philadephia)*. 35, 1154, 1975.
- 6.—Bluestone, R., Gumpel, J. M., Goldberg, L. S., and Holborow, E. J., Salivary immunoglobulins in Sjögren's syndrome, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 42, 686, 1972.
- 7.—Burgen, A. S. V., Secretory processes in salivary glands, in *Handbook of Physiology*, Section 6, Vol. 2, American Physiological Society, Washington, D. C., 1967. chap. 35.
- 8.—Burststein, L. S. Boskey, A. L. Goldberg, M., Posner, A. S., and Mandel, I. D., Chemical characterization of salivary gland stones submandibular origin, *J. Dent. Res.*, 56 (Abstr.), 192, 1977.
- 9.—Chisolm, O. M., Beeley, J. A., and Mason, D. K., Salivary proteins in Sjögren's syndrome; separation by isoelectric focusing in acrylamide gels, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 35, 620, 1977.
- 10.—Dawes, C., Circadian rythms in human salivary flow rate and composition, *J. Physiol. (London)*, 220, 529, 1972.

- 11.—Diamant, H., Ericson, S., and Wibirg, A., Diagnostic aspects of salivary gland disorders, *Ann. Clin. Res.*, 5, 357, 1977.
- 12.—Dreizen, S., Daley, T. E., and Brown, L. R., Oral complications of cancer therapy, *Postgrad. Med.*, 61, 85, 1977.
- 13.—Dreizen, S., Brown, L. R., Handler, S., and Levy, B. M., Radiation induced xerostomia in cancer patients: effect on salivary and serum electrolytes, *Cancer (Philadelphia)*, 38, 273, 1976.
- 14.—Eneroth, C. M., Herikson, C. O., and Jakobson, P. A., Pre-irradiation qualities of a parotid gland predictig the grade of functional disturbance by radiotherapy, *Acta Oto Laryngol*, 74, 436, 1972.
- 15.—Fischer, C. J., Wyshak, G. W., and Weisberger, D., Sjögren's syndrome: electrophoretic and immunological observations on serum and salivary proteins of man. *Arch. Oral Biol.*, 13, 257, 1968.
- 16.—Rerzberg, S. M., White, C., and Woldf, R. O., Characterization of salivary proteins in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surg. Oral Surg. Med. Oral Pathol.*, 36, 814, 1973.
- 17.—Kashima, H. K., Kirkam, W. R., and Andrews, L. R., Post irradiation sialadenitis: a study of the clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variations following irradiation on human salivary glands, *Am. J. Roetgenol.*, 94, 271, -1965.
- 18.—Levine, M. J. and Ellison, S. A., Immuno-electrophoretic and chemical analysis of human parotid saliva, *Arch. Oral Biol.*, 18, 839, 1973.
- 19.—Lundgren, A., Kylen, P., and Odkvist, L. M., Nosocomial parotitis, *Acta Oto Laryngol.*, 82, 275, 1976.
- 20.—Mandel, I. D. and Baurmash, H., Sialochemistry in Sjögren's syndrome, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 41, 182, 1976.
- 21.—Mandel, I. D., Saliva, in *Orban's Periodontics* Grant, D., Stern, I., and Everett, F., Eds., C. V. Mosby, St. Louis, 1972, 99.
- 22.—Mandel, M. A., Dvorak, K., and De Cosse, J., Salivary immune globulins in patients with oropharyngeal and bronchopulmonary carcinoma, *Cancer (Philadelphia)*. 31, 1408, 1973.

- 23.—Mandel, I. D., Nonimmunologic aspects of caries resistance. *J. Dent. Res.*, 55, C22, 1976.
- 24.—Mandel, I. D. and Baurmash, H., Sialochemistry in chronic recurrent parotitis: electrolytes and glucose, *J. Oral Pathol.*, 9, 92, 1980.
- 25.—Mason, D. K. and Chisolm, D. M., *Salivary Glands in Health and Disease, (Part. 3)*, W. B. Saunders, Philadelphia, 1975.
- 26.—Owens, S. L., Bailey, J. P., and Bollet, A. J., Studies of parotid saliva in keratoconjunctivitis sicca (KCS), *Arthritis Rheum.*, 14, 407, 1971.
- 27.—Rausch, S., Diseases of the salivary glands, in *Thoma's Oral Pathology*, Vol. 2, 6th ed., Gorlin, R., Ed., C. V. Mosby. St. Louis, chap. 22.
- 28.—Schmidt-Nielsen, B., The solubility of tooth substance in relation to composition of saliva. *Acta Odontol. Scand.*, 7 (Suppl. 2). 1, 1946.
- 29.—Shannon, I. L., Starcke, E. N., and Wescott, W. B., Effect of radiotherapy on whole saliva flow, *J. Dent. Res.*, 56, 693, 1977.
- 30.—Shannon, I. L. Suddick, R. P., and Dowd, F. S., *Saliva Composition and Secretion*, S. Karger, Basel, 1974.
- 31.—Tabak, L., Mandel, I. D., Karlin, D., and Baurmash, H., Alterations in lactoferrin on salivary gland disease. *J. Dent. Res.*, 57, 43, 1978.
- 32.—Tabak, L. A. Levine, M. I. Mandel, I. D. Ellison, S.: Role of salivary in the Protection of the Oral cavity. *J. Oral Path.* 11: 1-17, 1982.
- 33.—Tovlovkian, R. J., Salivary gland diseases in infancy and childhood, in *Diseases of the Salivary Glands* Rankow, R. M. and Polayes, I. M., Eds., W. B. Saunders. Philadelphia, 1976, chap. 2.
- 34.—Wotman, S. Mercadante, J. Mandel, I. D., Goldman, R. S., and Denning, C., The occurrence of calculus in normal children, children with cystic fibrosis and children with asthma, *J. Periodontol.*, 44, 278, 1973.