



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

No. 50.
Antonio Brond

**ADENOMAS PLEOMORFOS.
RICOS EN MUCOPOLISACARIDOS.**

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
NORMA CECILIA ARELLANO TELLEZ
MA. DEL ROSARIO LAZO GARCIA



MEXICO, D. F.

1994

FALLA DE ORIGEN



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.

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO.
POR ABRIRNOS SUS PUERTAS AL
CONOCIMIENTO Y LA CULTURA.

AL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE --
POSTGRADO.

A LA DRA. SANTA PONCE BRAVO,
POR SU GRAN AYUDA, Y POR COMPARTIR
CON NOSOTROS SUS CONOCIMIENTOS.

A MAMA:

POR BRINDARME EN TODO MOMENTO
SU APOYO Y CONFIANZA PARA - -
PODER LLEGAR A ESTA ETAPA TAN
IMPORTANTE DE MI VIDA.

A MI HERMANO AARON;
POR TODOS LOS BUENOS MOMENTOS
QUE HEMOS PASADO Y POR SU - -
COMPRENSION.

CECI

A MIS PADRES:

POR DARME LA VIDA Y CON SU AMOR,
EJEMPLO Y SABIO CONSEJO AYUDARME
A CONSEGUIR LO HASTA AHORA - -
LOGRADO.

A MI HERMANO ROBERTO:

POR SU GRAN AMISTAD Y AYUDA.

A MIS ABUELITOS, TIOS Y PRIMOS:

PORQUE SU AYUDA SIEMPRE HA - -
ESTADO PRESENTE.

A MI TIA MARY:

POR SU AMOR Y COMPRESION.

A JOSE VLADIMIR:

POR SU GRAN AYUDA.

A PEDRO:

POR TODO SU APOYO.

ROSARIO.

INDICE

Resumen	11
Capítulo I.- Embriología.	12
1. Derivados de las capas germinativas	12
2. Interacciones entre el epitelio y el mesénquima en el desarrollo de las glándulas salivales	13
A. Introducción	13
B. Desarrollo	14
3. Interacciones epitelio-mesenquimatosas en la morfogénesis de las glándulas salivales	14
4. Interacciones epitelio-mesenquimatosas en la diferenciación de las células secretoras	15
5. Desarrollo de las glándulas salivales	16
Capítulo II.- Anatomía.	18
1. Glándula Parótida.....	18
2. Glándula Submandibular	19
3. Glándula Sublingual	19
4. Glándulas Accesorias	19
Capítulo III.- Histología	21
1. Parénquima	21
A. Adenómeros Glandulares	23
a) Células serosas	23
b) Células mucosas	25
c) Células mioepiteliales	25

B. Sistema Ductal	28
a) Conductos intercalares	30
b) Conductos estriados	30
c) Conductos terminales	33
2. Estroma	33
3. Inervación e Irrigación	34
Capítulo IV.- Fisiología.	36
1. Formación y Modificaciones de la saliva a su paso por células y conductos.	36
A. Secreción Primaria	36
B. Secreción Secundaria	37
2. Componentes.	39
A. Componentes orgánicos	40
B. Componentes inorgánicos	45
3. Sistema Inmune	47
4. Control y estimulación nerviosa	50
A. Fase cefálica	52
B. Control central	52
C. Resultados de la estimulación de las glándulas	53
5. Factores que alteran la composición salival	55
6. Funciones de la saliva.....	57
Capítulo V.- Adenomas Pleomorfos.	59
1. Clasificación de neoplasias de glándulas salivales	59

2. Adenomas Pleomorfos	61
A. Introducción	61
a) Generalidades	61
b) Histogénesis	62
c) Clasificación	63
d) Adenomas pleomorfos ricos en mucopolisacáridos	64
E. Justificación, Hipótesis y Objetivos	65
C. Materiales y Métodos	66
a) Muestras de tejidos	66
b) Equipo y cristalería	67
c) Soluciones	67
D. Resultados	68
a) Glándulas salivales normales	68
b) Adenomas pleomorfos	68
Discusión	79
Conclusiones	84
Bibliografía	85

Indice de Figuras.

- Fig. 1 Origen y derivados de las capas germinativas.
- Fig. 2 Diagrama esquemático de una glándula salival típica.
- Fig. 3 Célula seromucosa.
- Fig. 4 Esquematzación de dos células mucosas.
- Fig. 5 Diagrama general de una célula mioepitelial.
- Fig. 6 Diagrama del sistema de conductos y acinos de una glándula salival.
- Fig. 7 Representación histológica del sistema ductal.
- Fig. 8 Diagrama de una célula del conducto intercalar.
- Fig. 9 Diagrama de una célula del conducto estriado.
- Fig. 10 Diagrama que muestra la relación entre los vasos sanguíneos y las células secretoras.
- Fig. 11 Control de la secreción salival a nivel celular.
- Fig. 12 Esquema que muestra el paso de la IgA dimérica a través de la célula.
- Fig. 13 Esquematzación de los tres tipos de estímulos que controlan los órganos digestivos.
- Fig. 14 Control de la secreción salival.
- Fig. 15 Glándulas salivales normales teñidas con H-E y P.A.S. azul alcian.
- Fig. 16 Glándula submandibular teñida con P.A.S. y Hierro Coloidal.
- Fig. 17 Adenomas pleomorfos teñidos con H-E.
- Fig. 18 Adenomas pleomorfos teñidos con P.A.S.
- Fig. 19 Adenomas pleomorfos teñidos con P.A.S. azul alcian.
- Fig. 20 Adenomas pleomorfos teñidos con Hierro Coloidal.

Indice de Tablas.

Tabla 1 Desarrollo de las glándulas salivales.

Tabla 2 Las glándulas salivales de la cavidad bucal.

Tabla 3 Inervación de las glándulas salivales mayores.

Tabla 4 Componentes orgánicos e inorgánicos de la saliva.

Tabla 5 Adenomas pleomorfos: Edad, sexo y localización.

Tablas 6a y 6b Descripción microscópica de adenomas pleomorfos con H-E y P.A.S. azul alcian.

Indice de Gráficas

Gráfica 1 Incidencia en edad y sexo de adenomas pleomorfos.

Gráfica 2 Localización de adenomas pleomorfos.

Resumen

La boca, primer eslabón del aparato digestivo, no está únicamente formada por dientes; sino por múltiples estructuras tales como tejidos bucales, parodontales, lengua y glándulas salivales. Las cuales son una parte fundamental para el mantenimiento y conservación de la salud bucodental.

La saliva producto de secreción de las glándulas salivales es un fluido esencial para el mantenimiento y buen funcionamiento de todas las estructuras de la cavidad bucal, protege a las mismas contra la resecaión, ayuda a formar y lubricar el bolo alimenticio, favorece la autoclisis; y además por medio de la lisozima y la IgA secretoria desempeña una función de tipo antibacteriano.

Por lo anterior es de importancia conservar la salud bucodental, pudiéndose descubrir a tiempo cualquier alteración por medio de los exámenes bucodentales para así estar en posibilidades de detectar y controlar una alteración mayor.

El Adenoma Pleomorfo es la neoplasia benigna más frecuente de las glándulas salivales mayores y menores, esta neoplasia se caracteriza por una gran diversidad de patrones microscópicos que comprenden estructuras tubulo-ductales y metaplasia escamosa con o sin formación de perlas de queratina, acompañado de estroma metaplásico constituido por tejido condroide, mixoide, mucoide y fibroso.

Bioquímicamente pueden detectarse componentes como laminina, colágena tipo IV, mucosustancias ácidas y neutras. En nuestro estudio se revisaron 18 casos de adenoma pleomorfo correspondiendo 10 a pacientes masculinos (55.55%) y 8 a pacientes femeninos (44.44%), con edades que van de los 14 a los 68 años (37.8), el tamaño y la localización varía entre cada muestra (Tabla 5).

Con la tinción de Hematoxilina y Eosina (HE) se observaron las características antes descritas, en tanto que con las tinciones para mucopolisacáridos (P.A.S., P.A.S.- azul alcian, Hierro Coloidal), se observaron en algunas neoplasias igualdad en la respuesta entre mucosustancias ácidas y neutras; en otras aumento de neutras.

Las células mioepiteliales en el material condroide fueron P.A.S. positivas (magenta), que corresponden a mucosustancias neutras, el ácido hialurónico con Azul alcian se tiñó de color azul tenue y por su parte las mucosustancias ácidas de color azul intenso.

CAPITULO I EMBRIOLOGIA

1. Derivados de las capas germinativas.

Las tres capas germinativas (ectodermo, mesodermo y endodermo) que se forman a partir de la masa celular interna durante la tercera semana, originan todos los tejidos y órganos del embrión. Las células de cada una de las tres capas se dividen, emigran, se unen y diferencian.

Los tejidos que se desarrollan de las diferentes capas germinativas suelen asociarse en la formación de un órgano (organogénesis). Los principales derivados de las capas germinativas son:

Ectodermo.- De esta capa se derivan el sistema nervioso central (cerebro, médula espinal), el sistema nervioso periférico, el epitelio sensorial del ojo, oído y de la nariz, la epidermis y anexos (cabellos, uñas), las glándulas mamarias, la hipófisis, las glándulas subcutáneas y el esmalte de los dientes. Las células de la cresta neural, derivadas del neuroectodermo, originan las siguientes estructuras: células de los ganglios espinales, craneales y autónomos, vainas celulares del sistema nervioso periférico, células pigmentarias de la dermis, músculos, tejido conjuntivo, huesos que tienen origen en los arcos branquiales; médula suprarrenal, membranas que cubren al cerebro y la médula espinal (las meninges).

Mesodermo.- Esta capa origina cartilagos, huesos, tejido conjuntivo, músculos estriados y lisos, corazón, sangre, vasos, células sanguíneas, linfáticos, riñones, gónadas, conductos genitales, membranas serosas que revisten las cavidades corporales (pericárdica, pleural y peritoneal), bazo y corteza de la glándula suprarrenal.

Endodermo.- De esta capa se originan el revestimiento epitelial de los conductos gastrointestinales, respiratorio, el parénquima de las amígdalas, la glándula tiroidea, las paratiroides, el timo, el hígado, el páncreas, el revestimiento epitelial de la vejiga urinaria, la uretra, así como el revestimiento epitelial de la cavidad timpánica, del antro timpánico y la trompa de Eustaquio. (Figura 1)

La mayoría de las glándulas salivales se originan del ectodermo. Las glándulas parótidas, labiales y mucosas de las cavidades nasales y senos paranasales son de origen ectodérmico. Las glándulas linguales incluyendo a las de Von Ebner se derivan del endodermo. El origen de las glándulas submandibular y sublingual aún se desconoce pero probablemente sea ectodérmico (Batsakis; 1980).

Durante la embriogénesis de las glándulas salivales mayores, el desarrollo y diferenciación se inicia con la formación de células de diferentes fenotipos (ductales y acinares), teniendo un precursor genotípico común. La característica morfológica es en parte el resultado de una interacción ecto-mesenquimatosas. Las estructuras epiteliales son delimitadas por la lamina basal que es producida por el epitelio y contiene ácido hialurónico y proteoglicanos. (Batsakis, 1980).

2. Interacción entre el epitelio y el mesénquima en el desarrollo de las glándulas salivales.

A. Introducción

Se ha discutido el papel que juegan algunas moléculas de la matriz extracelular y directamente las interacciones epitelio-mesenquimatosas en la inducción, control y mantenimiento de la morfogénesis y diferenciación de las células secretorias en las glándulas salivales.

Durante el desarrollo morfogenético celular intervienen células y tejidos de diferentes orígenes, dichas asociaciones dan como resultado interacción entre diversos tejidos lo que se conoce como interacciones tisulares; se ha visto que estas interacciones son de dos tipos:

De naturaleza instructiva.

De naturaleza permisiva.

Las de tipo instructivo tienden a restringir las opciones de desarrollo celular; en tanto que las permisivas regulan o amplifican el grado de expresión o estabilización del potencial de desarrollo de las células.

Las interacciones tisulares entre el mesénquima y el epitelio juegan un papel muy importante en la inducción y control de los procesos de morfodiferenciación y citodiferenciación en el desarrollo de las glándulas salivales.

B. Desarrollo

Durante el último trimestre de vida fetal, las células epiteliales orales específicas son inducidas para agruparse, proliferar e iniciar una ligera síntesis de proteínas salivales secretorias.

El desarrollo en patrón ramificado de las glándulas salivales es inducido por un estímulo de tipo instructivo. Una vez establecido el patrón ramificado se inicia el desarrollo de las células secretorias. Las primeras fases en el desarrollo de las células secretorias se caracteriza por un aumento en la síntesis de proteínas secretorias así como el desarrollo de estructuras específicas para la continua producción y almacenamiento de proteínas secretorias, dicha capacidad termina de desarrollarse unas semanas antes del nacimiento.

Los pasos subsecuentes en el desarrollo glandular y de las células secretorias son controlados por estímulos permisivos que modulan los procesos básicos ya establecidos.

3. Interacciones epitelio-mesenquimatosas en la morfogénesis de las glándulas salivales.

El desarrollo de las glándulas salivales se inicia en centros de células epiteliales rodeados por una malla densa de células mesenquimatosas que continúa creciendo hasta la formación de un tallo o tronco que será el precursor del sistema de conductos excretores, lo que termina en una masa celular a manera de botón que es el precursor del sistema de conductos intralobulares y del compartimiento acinar.

El botón celular primario continúa desarrollándose en una malla mesenquimatosas que lo separa del tejido conjuntivo circundante; más tarde se forman de tres a cinco ramas primarias, las cuales establecen el patrón ramificado clásico glandular; posteriormente las ramas recién formadas se alargan, aumentan de tamaño y eventualmente forman lóbulos dentro del parénquima glandular. (Cutler y Gremski; 1991).

El mesénquima ejerce control sobre el comportamiento del epitelio salival a través de la producción y destrucción de moléculas incluyendo proteoglicanos como heparán sulfato, condroitín sulfato, así como laminina, colágena tipo IV, fibronectina, sindecan y entactina; muchos de estos componentes interactúan con otros del tejido conjuntivo como son: colágena tipo I y III y con los receptores específicos de la membrana de las células epiteliales. (Cutler y Gremski; 1991).

La membrana basal es una estructura dinámica que cambia su composición durante el desarrollo y está en constante remodelación. El papel de la membrana basal en la transducción de señales instructivas o permisivas provenientes de la matriz mesenquimatosa adyacente es muy importante en la morfogénesis y citodiferenciación de las glándulas salivales. (Cutler y Gremski; 1991).

Grobstein sugiere que la inducción de la morfogénesis aparentemente es causada por macromoléculas difusibles, que son producidas por la cápsula mesenquimatosa. Cutler y Gremski (1991) informaron que la colágena producida por la cápsula mesenquimatosa es una molécula muy importante en la regulación y mantenimiento del patrón ramificado de la glándula submandibular.

Para la morfogénesis de las glándulas salivales se requiere de la síntesis y deposición de colágena tipo I y III. Los proteoglucanos y la colágena tipo I son piezas claves para el desarrollo terminal de las ramificaciones, algunos estudios indican que cambios en los glucosaminoglucanos incrementan la degradación de la membrana basal.

Se ha demostrado que en la morfogénesis el cambio que sufren los glucosaminoglucanos está controlado por una hialuronidasa neutra con especificidad para el ácido hialurónico y el condroitín sulfato; el cual por acción de la hialuronidasa cambia de condroitín sulfato a heparán sulfato. (Cutler y Gremski; 1991).

El estroma circundante puede afectar la síntesis, ensamble y/o rompimiento de la membrana basal, en este caso el mesénquima y la matriz extracelular de la membrana basal trabajan en conjunto para controlar y regular la morfogénesis de las glándulas salivales.

4. Interacciones epitelio-mesenquimatosas en la diferenciación de las células secretorias.

La diferenciación de las células secretorias se inicia una vez establecido el patrón ramificado característico. Contactos directos entre las células epiteliales y mesenquimatosas de la glándula salival en desarrollo juegan un papel muy importante en la iniciación de una serie de eventos que llevan a cabo la diferenciación de las células secretorias dentro de las glándulas salivales.

Está claro que múltiples moléculas de la matriz extracelular están involucradas en la regulación de la morfogénesis y diferenciación de las células secretorias.

Todas las glándulas salivales se desarrollan de igual manera; su formación comienza con la proliferación de un cordón sólido celular desde el epitelio del estomodeo dentro del mesénquima subyacente, dicho cordón se extiende dentro del mesénquima y se ramifica profusamente, la canalización se realiza por la degeneración de sus células centrales formando así el sistema ductal y las piezas secretorias terminales. Todos los elementos formados de tal epitelio constituyen el parénquima glandular; por su parte el mesénquima se diferencia para formar el tejido conjuntivo de la glándula o estroma, se sabe que dicho mesénquima juega un papel importante en la diferenciación de las glándulas salivales ya que es necesario para la diferenciación del epitelio glandular. (Ten Cate; 1986).

5. Desarrollo de las glándulas salivales.

Glándula Parótida.- Comienza a desarrollarse entre la cuarta y sexta semanas de vida embrionaria, esto es cuando el crecimiento ha llegado a la región cercana a la rama mandibular; el conducto principal comienza a ramificarse libremente en los cordones celulares principales los cuales formarán las divisiones del conducto excretor y los conductos terminales.

Glándula Submandibular.- Se desarrolla a fines de la sexta semana como cordones celulares apareados, cada cordón representa el conducto principal de la glándula del lado correspondiente, tiene origen cerca de la línea media, debajo de la lengua, el conducto se desarrolla a lo largo del piso de la boca, luego hacia la superficie empujando el borde del músculo milohioideo antes de que se ramifique.

Glándula Sublingual.- Se origina entre la octava y doceava semana al igual que las glándulas salivales menores.

Tabla 1. Desarrollo de las glándulas salivales.

Glándula	Inicio de desarrollo	Ramificación	Canalización
Parótida	40 días IU	3 meses IU	6 meses IU
Submandibular	45 días IU	3 meses IU	6 meses IU
Sublingual	48 días IU	3 meses IU	6 meses IU
Accesorias	50 días IU	3 meses IU	6 meses IU

IU: Intrauterino.

(Adaptado de López Acevedo; 1975).

CAPITULO II ANATOMIA

Las glándulas salivales se pueden clasificar en dos grupos que de acuerdo a su ubicación son:

-Las principales o mayores que son las parótidas, submandibulares y sublinguales.

-Las secundarias o accesorias que son labiales, yugales, linguales y palatinas.

También de acuerdo a su secreción las glándulas se clasifican en tres categorías.

-Glándulas de secreción mucosa, que son las que elaboran una secreción viscosa, que contiene un alto porcentaje de mucinas.

-Glándulas de secreción serosa, cuya secreción es un líquido acuoso carente de moco pero que contiene sales, proteínas y las enzimas amilasa, lisozima, peroxidasa, ribonucleasa y desoxirribonucleasa.

-Glándulas de secreción mixta, son aquellas que contienen tanto células serosas como mucosas por lo que su secreción es un líquido viscoso que contiene mucinas, sales y enzimas.

Las glándulas salivales menores, en número de 400 a 500, están distribuidas en toda la mucosa bucal, encontrándose en todas las regiones a excepción de la zona anterior del paladar duro y la encía bucal y lingual en ambos maxilares.

1. Glándula Parótida.

Es la glándula más grande, se encuentra situada enfrente de la oreja, por detrás de la rama de la mandíbula, pesa entre 14 y 28 gramos, está íntimamente asociada a varias ramas del nervio facial, su conducto excretor corre hacia adelante a través del masetero y es el llamado conducto de Stenon, el cual se abre en una papila ubicada en el carrillo a la altura del segundo molar superior, su secreción es principalmente serosa (Testut y Latarjet; 1982).

2. Glándula Submandibular.

Es una glándula mixta ubicada en la parte posterior del piso de la boca, apoyándose contra la cara mesial del cuerpo de la mandíbula, su conducto excretor llamado de Wharton mide aproximadamente 5 cm. de longitud el cual corre hacia adelante para abrirse en la punta de la papila sublingual; el peso promedio de la glándula es entre 10 y 15 gramos. Por su tipo de secreción se considera como una glándula predominantemente serosa (Testut y Latarjet; 1982).

3. Glándula Sublingual.

Es una glándula en forma de almendra ubicada en el piso de boca entre el borde de la lengua y los dientes, su peso aproximado es de 3 a 4 gramos, su conducto es el de Bartolini y además posee numerosos conductos accesorios. Es una glándula con un marcado predominio mucoso (Testut y Latarjet; 1982).

4. Glándulas Accesorias.

Las glándulas accesorias o menores se estiman entre 600 y 1000, son pequeñas masas glandulares que ocupan la submucosa a todo lo largo de la cavidad bucal, en los únicos sitios donde no se encuentran son dentro de la encía y en la porción anterior del paladar duro, especialmente en las rugas palatinas. De ellas las glándulas labiales se distribuyen en la mucosa de los labios superior e inferior, son de tipo mixto. Otras son las yugales o bucales ubicadas en la mucosa de las mejillas, también son mixtas. Hay además otro tipo las glosopalatinas que se ubican en el extremo posterior de las glándulas sublinguales.

Glándulas de la Lengua.

Son un grupo importante de glándulas tales como:

-Las glándulas de Blandino de Nuhn localizadas a cada lado de la línea media cerca de la punta de la lengua. La porción anterior de dicha glándula contiene túbulos secretores con sólo células seromucosas; su parte posterior está formada por ramificaciones de los túbulos mixtos con células mucosas con pequeñas medias lunas seromucinosas.

-Las glándulas de Von Ebner son las glándulas linguales posteriores las cuales se abren en el surco que rodea a las papilas caliciformes Las porciones secretoras de éstas glándulas son túbulos ramificados que contienen sólo células serosas, cuya secreción fluida sirve para lavar el surco que rodea a las papilas caliciformes y sus correspondientes botones gustativos.

Otras son las glándulas de la base de la lengua y las glándulas palatinas; ambas son de tipo mucoso.

Tabla 2. Las glándulas salivales de la cavidad bucal.

Glándula	Tipo de secreción	Número	Conducto excretor
Parótida	Serosa	2	Stenon
Submandibular	Princ. serosa	2	Wharton
Sublingual	Princ. mucosa	2	Bartolini
Sublinguales menores	Princ. mucosa	10-20	Rivini
Glándulas del labio	Princ. mucosa	variable	Independ.
Glándulas del carillo	Princ. mucosa	variable	Independ.
Glosopalatinas	Mucosa	variable	Independ.
Linguales anteriores	Mixta	2	Independ.
Von Ebner	Serosa	25-40	Independ.
De la base de la lengua	Mucosa	variable	Independ.
Del borde posterior de la lengua	Mucosa	variable	Independ.
De la mitad posterior del paladar duro	Mucosa	250	Independ.
Del paladar blando y la úvula	Mucosa	100-125	Independ.
Del área retromolar	Mucosa	variable	Independ.

Princ: Principalmente Independ: Independientes
(Tomado de López Acevedo C. Manual de Patología Oral; 1975).

Tabla 3. Inervación de las glándulas salivales mayores

Glándula	Inervación simpática	Inervación parasimpática	Inervación sensorial
Parótida	Ganglio cervical superior	IX par, ganglio ótico	V par
Sublingual y Submandibular	Ganglio cervical superior	VII par, ganglio submandibular	V par

(Tomado de López Acevedo C. Manual de Patología Oral; 1975).

CAPITULO III
HISTOLOGIA

Adenómero (Acino). Células Serosas.
Células Mucosas.
Células Mioepite-
liales.

Parénquima.

Sistema Ductal. Conductos Intercalares.
Conductos Estriados.
Conductos Terminales.

Lámina o Membrana Basal.

Estroma Cápsula Fibrosa y tabiques interlobulillares.
Tejido Conjuntivo Laxo.
Elementos Celulares.

Histologicamente las glándulas salivales constan de dos elementos principales:

Uno formado por el parénquima y el otro por el estroma.

1. Parénquima.

Constituye la porción funcional de la glándula, por su forma se le suele comparar con un racimo de uvas. La unidad fisiológica mínima del parénquima glandular se compone de un adenómero (ácino, pieza secretoria terminal) y conductos excretores. (Fig. 2) (Ross-Reith; 1992).

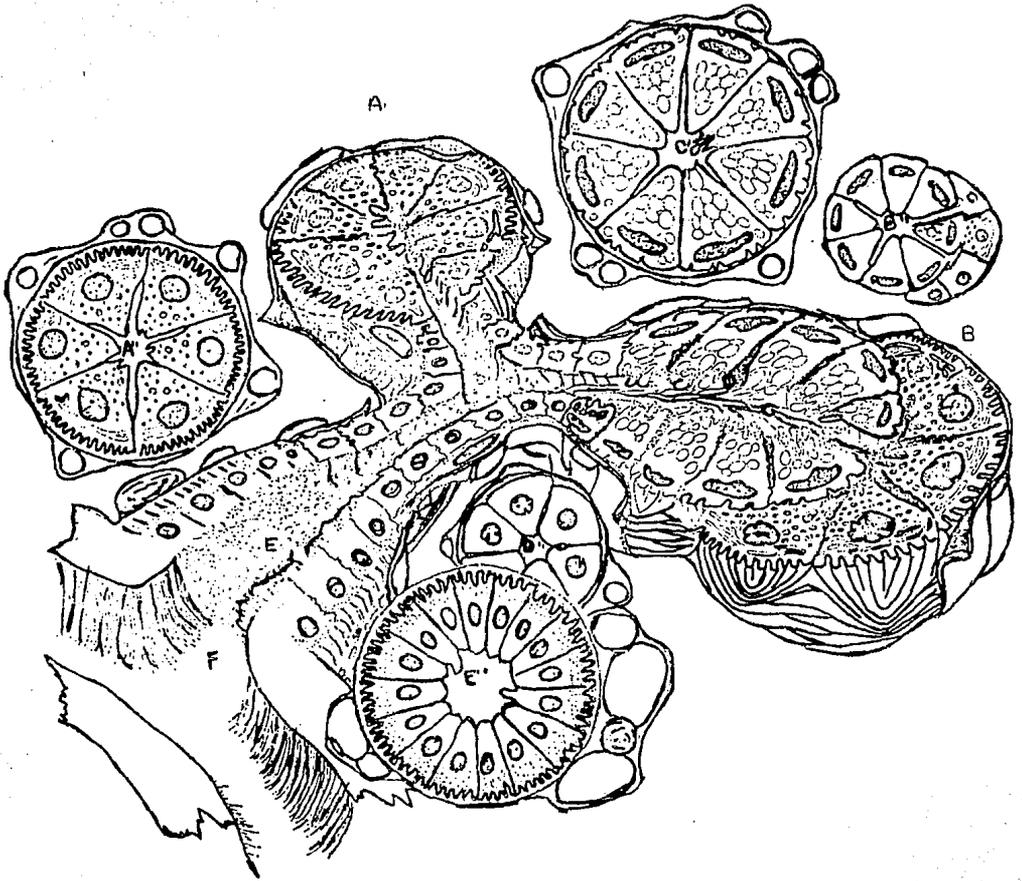


Fig. 2. Diagrama esquemático de una glándula salival típica. A, pieza terminal seromucosa. A", en corte transversal. B, media luna seromucosa. B", en corte transversal. C, pieza terminal mucosa. C", en corte transversal. D, conducto intercalario. D", en corte transversal. E, conducto estriado. E", en corte transversal. F, conducto terminal excretor. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

Por el tipo de su secreción podemos clasificar a las glándulas en tres tipos que son:

1.- Serosas, que son formadoras de un líquido acuoso carente de moco, y que contiene sales, proteínas y las enzimas: amilasa, lactoperoxidasa, lisozima, lactoferrina, antiqumiotripsina, antitripsina, desoxirribonucleasa, ribonucleasa.

2.- Mucosas, que elaboran una secreción viscosa con grandes cantidades de mucina. (Fawcett; 1989).

3.- Mixtas, que en su estructura contienen células mucosas y serosas por lo que su secreción es un líquido viscoso que contiene mucina, sales y enzimas tales como: fosfatasa alcalina, esterasas no específicas, ribonucleasas, calicreína y la enzima deshidrogenasa del ácido láctico. (Martínez-Madrigal y Micheau; 1989).

A. Adenómeros Glandulares.

Dichas estructuras presentan gran diversidad en cuanto a tamaño, forma y número de células. En cuanto a la forma se ha visto que pueden ser; de contornos simples, contornos tubulares y/o polígonos multilobulares; que son un conjunto de células piramidales dispuestas alrededor de una luz central, rodeadas por células mioepiteliales y por una lámina basal.

Los acinos están compuestos por células serosas ó mucosas, además algunos acinos mucosos presentan un casquete de células serosas llamado semiluna serosa ó "Medias lunas de Giannuzzi". (Fawcett; 1989).

a) Células Serosas.

Son células piramidales con su ápice situado hacia la luz central, tienen núcleo esférico basal, su citoplasma se tiñe intensamente con Hematoxilina-Eosina (HE), presenta gránulos de secreción basófilos que corresponden a gránulos de zimogeno.

A las células serosas se les considera como células especializadas para la síntesis, almacenamiento y secreción de proteínas por lo que presentan grandes cantidades de retículo endoplásmico rugoso (RER) y un aparato de Golgi prominente.

Los gránulos de secreción elaborados por dichas células son evacuados por exocitosis cuando migran hacia la porción apical de la célula y su membrana se fusiona con la membrana plasmática de la célula secretoria; de ésta manera el contenido del gránulo se libera a la luz central del acino.

Canaliculos intercelulares
en corte transversal

Canaliculo intercelular
bordeado por microvellosidades

Gránulos
seromucosos

Aparato de
Golgi

Núcleo

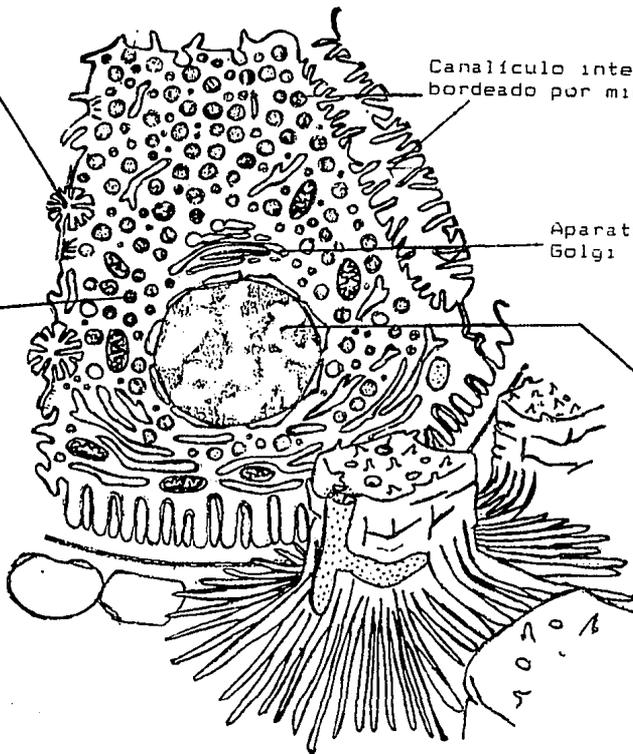


Fig. 3. Célula seromucosa. Diagrama que muestra una célula en un corte y por delante varias células en tres dimensiones. Las extensiones de los podocitos, los canaliculos intercelulares y el aparato sintético de la célula. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

Las células secretorias establecen una relación compleja con la lámina basal, ya sea una relación directa o bien a través de un espacio que se forma por los múltiples plegamientos de la membrana plasmática, tal es el caso de la glándula submandibular que aparece como una estrella de muchas puntas. Lateralmente la célula secretoria se relaciona con sus adyacentes por medio de complejos de unión dentro de los que se encuentran: unión estrecha (zónula ocludens), unión intermedia (zónula adherens) y un desmosoma (mácula adherens).

La superficie de la célula serosa que bordea la luz central y los canaliculos presenta microvellosidades que se extienden dentro del espacio luminal y canalicular. (Ten Cate; 1986).

La secreción de dicha célula contiene proteínas tales como la amilasa, ptialina, y también enzimas como la fosfatasa ácida, esterasas, glucoronidasas y galactosidasas (Steifert; 1986) y otras enzimas antibacterianas como lisozima y lactoferrina. (Fig. 3) (Martínez-Madrigal y Micheu; 1989).

b) Célula Mucosa.

Son células piramidales con núcleo basal aplanado, su porción apical no se tiñe intensamente con HE, por su mayor contenido de carbohidratos, por lo tanto sus complejos de Golgi son mucho más prominentes en comparación con la célula serosa debido a su metabolismo de carbohidratos más desarrollado, el RER y las mitocondrias son menos desarrolladas. (Ten Cate; 1986)

Las células mucosas se concentran cerca del conducto intercalar, encontrándose rodeadas por formaciones de células serosas (medias lunas), por lo que se encuentran canaliculos intercelulares que llegan a las células de la media luna. Su material secretor se acumula en gotitas de mucígeno que contienen mucinas ácidas y neutras en concentraciones variables. (Fig. 4)

c) Células Mioepiteliales.

No se sabe con exactitud cual es el origen de esta célula, se le puede considerar como de origen epitelial ya que siempre se localiza entre la célula parenquimatosa y su lámina basal; aunque se ha visto que esta célula posee funciones y estructuras de célula mesenquimatosa. Por su estructura y función suele compararse con las células del músculo liso.

La célula mioepitelial es una célula de forma estrellada, presenta prolongaciones citoplásmicas que se extienden rodeando a la célula epitelial en forma de red contráctil. (Fig. 5)

Su citoplasma se considera separado en dos porciones:

-Una filamentosa.

-Otra no filamentosa.

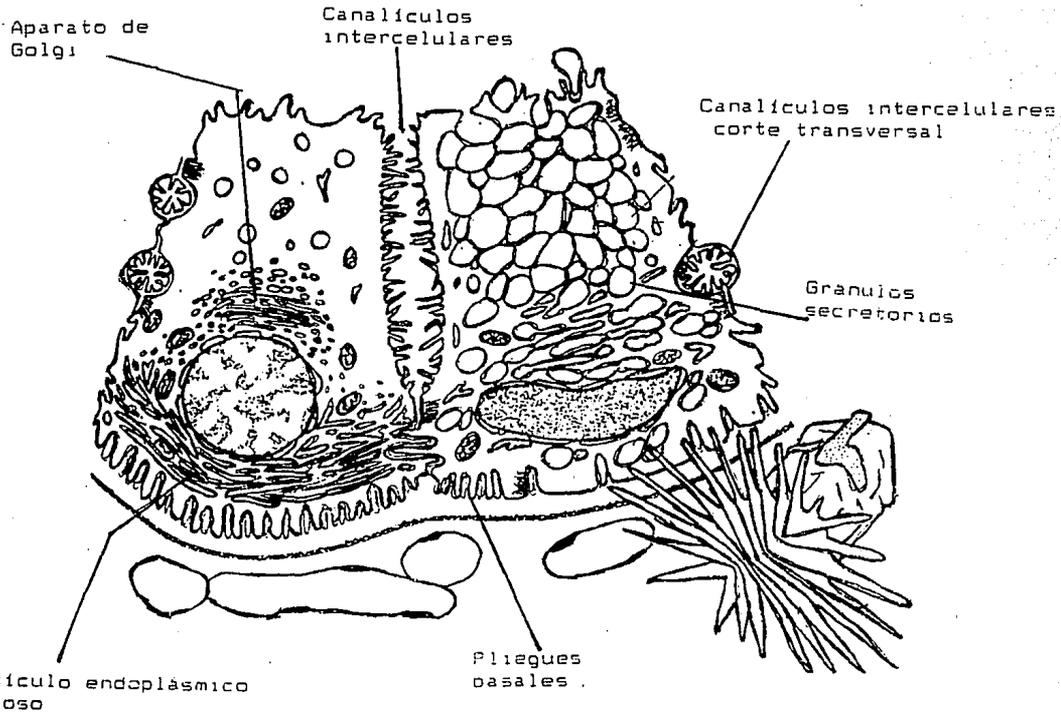


Fig. 4. Esquematzación histológica de dos células mucosas en corte de diferentes estadios de su ciclo secretor. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

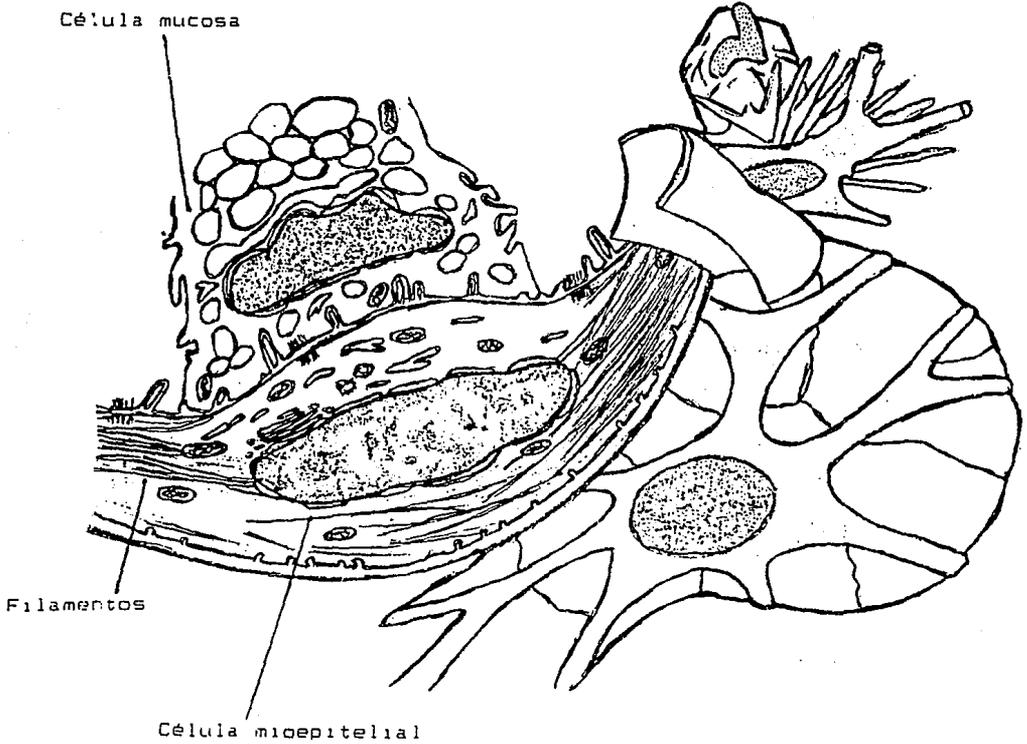


Fig. 5. Diagrama general de una célula mioepitelial vista por dos laos distintos. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

La filamentososa contiene miofilamentos de actina, miosina y tropomiosina (similar al músculo liso), también haces de tonofilamentos y tonofibrillas adheridos a los desmosomas, su citoplasma tiene actividad de ATPasa y de fosfatasa alcalina. (Martínez -Madrigal y Micheau, 1989).

La no filamentososa posee un núcleo central, poco RER, ribosomas y lisosomas, no son frecuentes las mitocondrias, su citoplasma contiene glucógeno y glóbulos de grasa neutra.

La célula mioepitelial se localiza en el espacio comprendido entre la lámina basal y la membrana plasmática de la célula epitelial y también en relación con los conductos intercalares; generalmente existe una célula mioepitelial por cada pieza secretoria terminal.

Funciones.

- 1.- Sirven como soporte de las células secretorias previniendo su sobredistención a medida que se acumula material en su citoplasma.
- 2.- Contraerse y aumentar el diámetro de los conductos intercalares, bajando o elevando su resistencia al flujo salival.
- 3.- Ayuda a la ruptura de las células acinosas empaquetadas de secreción mucosa.
- 4.- Contribuye para la elaboración de la lámina basal; secretando o formando ácidos, glucosaminoglucanos, como ácido hialurónico, heparán sulfato, condroitín 4-sulfato y condroitín 6-sulfato. (Ten Cate; 1986).

B. Sistema Ductal.

Las glándulas salivales vierten sus secreciones hacia la cavidad bucal a través de un sistema de conductos que va modificando las concentraciones de agua y electrolitos. (Fig. 6 y 7)

Dicho sistema ductal consta de tres clases de conductos:

- Conductos Intercalares.
- Conductos Estriados.
- Conductos Terminales.

Por su actividad metabólica los conductos pueden ser:

- Secretores, que comprenden a los conductos intercalares y estriados.
- Excretores, que comprenden a los conductos terminales.

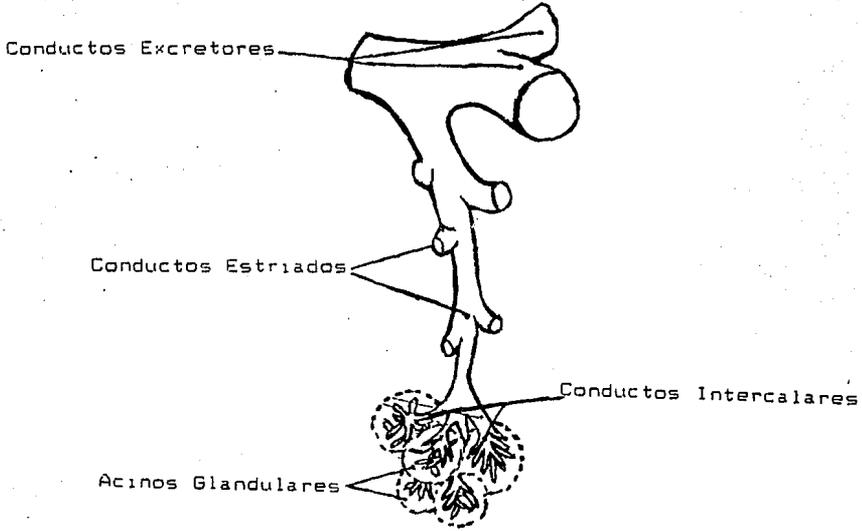


Fig. 6. Diagrama del sistema de conductos y acinos de una glandula salival. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

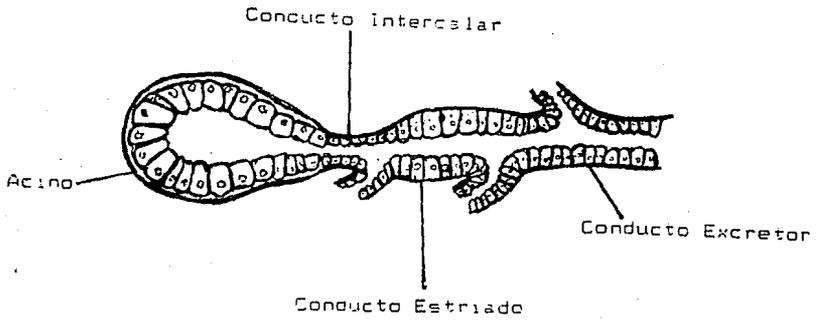


Fig. 7. Representación histológica del sistema ductal. (Adaptado de Fawcett; 1989).

a) Conductos Intercalares.

Constituyen la primera porción del sistema de conductos por el que pasa la secreción salival, se encuentran en estrecha relación con los acinos; son estructuras de pequeño diámetro, cubiertas por epitelio cúbico, poseen núcleo central y poco citoplasma, presenta RER, aparato de Golgi y en ocasiones gránulos de secreción; además de microvellosidades que se proyectan hacia la luz del conducto. Lateralmente sus células se unen por medio de complejos de unión y desmosomas y están cubiertas por una capa de células mioepiteliales.

Existen marcadas diferencias estructurales entre los conductos intercalares de las glándulas labiales y del paladar blando con respecto a disposición, localización, largo, diámetro y espesor epitelial; por ejemplo:

La forma más simple del conducto está revestida por un epitelio cúbico simple, tal es el caso de las glándulas salivales del paladar blando; en tanto que es más prominente en las glándulas salivales de secreción acuosa como la glándula parótida. Los conductos intercalares son cortos en la glándula submandibular y largos en la parótida. (Ten Cate; 1986). (Fig.8)

b) Conductos Estriados.

El conducto estriado es la continuación del conducto intercalar. Se encuentra revestido por epitelio cilíndrico, con núcleos centrales, citoplasma eosinófilo, que contiene pocas vesículas dispersas, REI, lisosomas y ribosomas libres. Su citoplasma contiene enzimas, como succinil-hidrogenasa, ATPasa y anhidrasa carbónica. La superficie luminal presenta pocas microvellosidades. (Ten Cate; 1986)

Se ha visto que las células del epitelio del conducto poseen múltiples repliegues profundos de su membrana plasmática y mitocondrias alargadas junto a dichos repliegues; en tanto que en la región basal las células poseen pliegues que se interdigitan con los pliegues laterales de las células vecinas; a las que se encuentran unidas por complejos de unión y desmosomas.

Los conductos estriados se encuentran siempre rodeados por vasos sanguíneos orientados longitudinalmente. (Ross-Reith; 1992).

Se ha visto que los conductos estriados en la glándula submandibular son más largos que en las otras glándulas. (Fig.9)

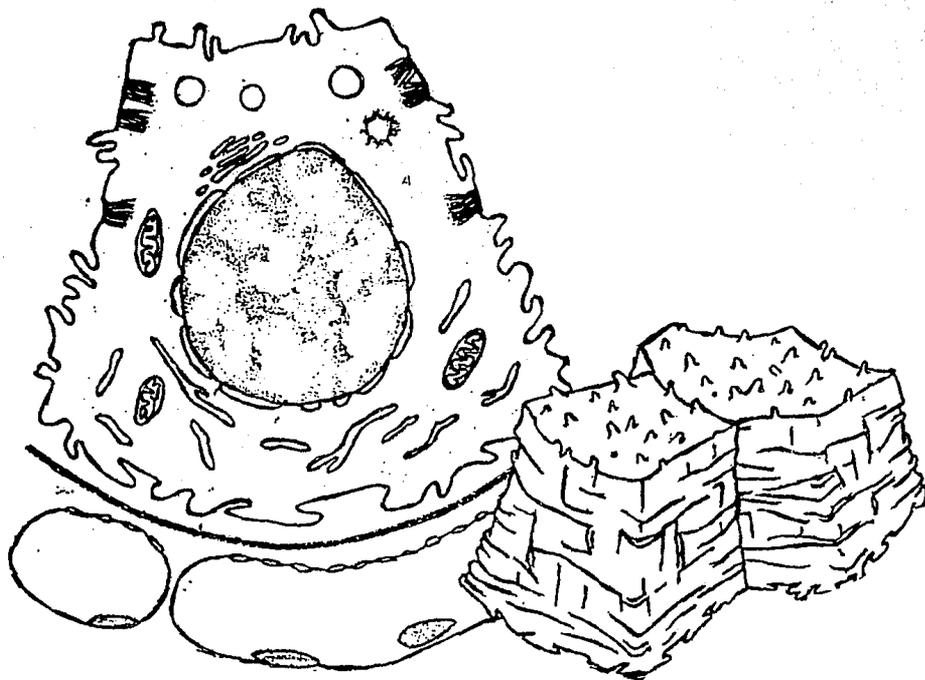


Fig. 8. Diagrama de una célula del conducto intercalar. (Adaptado de Ten Cate; 1986).

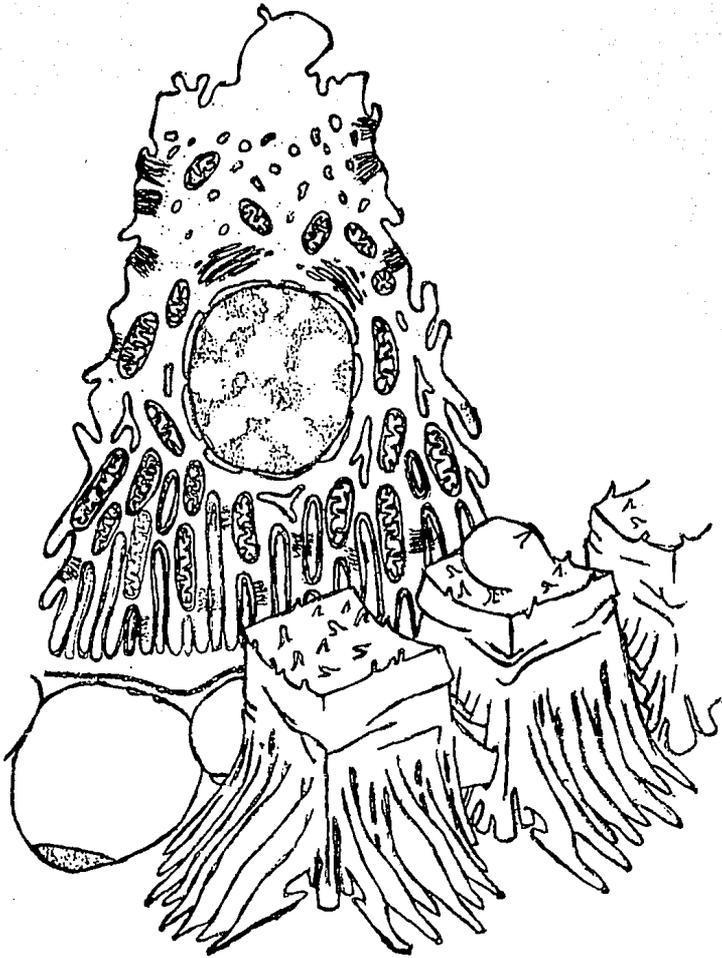


Fig. 9. Diagrama de una célula del conducto estriado. (adaptado de Ten Cate; 1986).

c) Conductos Interlobulares o Terminales.

Constituyen la continuación de los conductos estriados y son los que llevan directamente la secreción salival a la cavidad bucal. La composición histológica del conducto varía conforme se va acercando a la cavidad bucal. Cerca de los conductos estriados es un epitelio pseudoestratificado cilíndrico y pueden encontrarse algunas células caliciformes; conforme el conducto aumenta de diámetro el epitelio se torna pseudoestratificado cilíndrico y ya cerca de la desembocadura a la cavidad bucal es de tipo estratificado plano.

Lámina Basal.

Las estructuras epiteliales son delimitadas por la lámina basal que es producida por el epitelio y contiene ácido hialurónico y proteoglicanos.

2. Estroma.

El tejido conjuntivo forma al estroma que sostiene al parénquima glandular, en las glándulas salivales accesorias su presencia es casi imperceptible en tanto que en las glándulas salivales principales se encuentran rodeadas por una cápsula de tejido conjuntivo del cual parten tabiques que dividen al parénquima glandular en lóbulos y lobulillos; por dichos tabiques circulan vasos sanguíneos de gran calibre y los conductos excretores mayores. (Ross-Reith; 1992).

El tejido conjuntivo laxo es el que se encuentra rodeando a los acinos y a los conductos intralobulillares, en el cual se encuentran principalmente linfocitos y plasmocitos (formadores de IgA secretoria). (Ross-Reith; 1992).

Entre los elementos celulares del tejido conjuntivo encontramos: fibroblastos, macrófagos, mastocitos, células adiposas y plasmocitos, inmersos todos en una matriz extracelular de fibras colágenas y sustancia fundamental formada por glucoproteínas y proteoglicanos. (Ten Cate; 1986).

Se han visto fibras de oxitalán en glándula submandibular y en las glándulas salivales menores.

Funciones.

- 1.- Estabiliza la estructura lobular.
- 2.- Transporta metabolitos en el sistema vascular aferente y eferente
- 3.- Transmite estímulos por las vías nerviosas autónomas. (Seifert; 1986).

Se puede considerar la existencia de células indiferenciadas de citoplasma claro, con pocos organelos, con gránulos de glucógeno que se les considera encargadas de la regeneración, éstas son llamadas células claras.

3. Inervación e Irrigación.

La actividad secretoria está controlada por impulsos de nervios secretomotores de fuentes simpáticas y parasimpáticas. Al penetrar el nervio en la glándula salival sigue el trayecto de los vasos sanguíneos, se ramifica en haces más pequeños hasta formar un plexo, adyacente al parénquima.

Hay dos tipos morfológicos diferentes de inervación:

- 1.- Los axones permanecen separados de las células secretoras por la membrana basal.
- 2.- Los axones penetran la membrana basal y corren entre las células secretorias.

El flujo salival está controlado por estimulación nerviosa; la estimulación parasimpática (alfa adrenérgica) produce una secreción acuosa por la mayor liberación de agua y electrolitos; en tanto que la secreción simpática (beta adrenérgica) produce una secreción más espesa por la mayor concentración de proteínas.

Irrigación.

Las glándulas salivales están ampliamente irrigadas ya que el 99% de su secreción es agua.

Una o más arterias penetran a la glándula; se dividen en arteriolas y a su vez en redes capilares, los cuales se encuentran en mayor proporción alrededor de los conductos estriados que es donde se realiza el intercambio iónico y menos en los sistemas secretorios terminales.

El retorno venoso se realiza por venas acompañantes; hay anastomosis arteriovenosas en relación con la circulación acinar. (Fig.10)

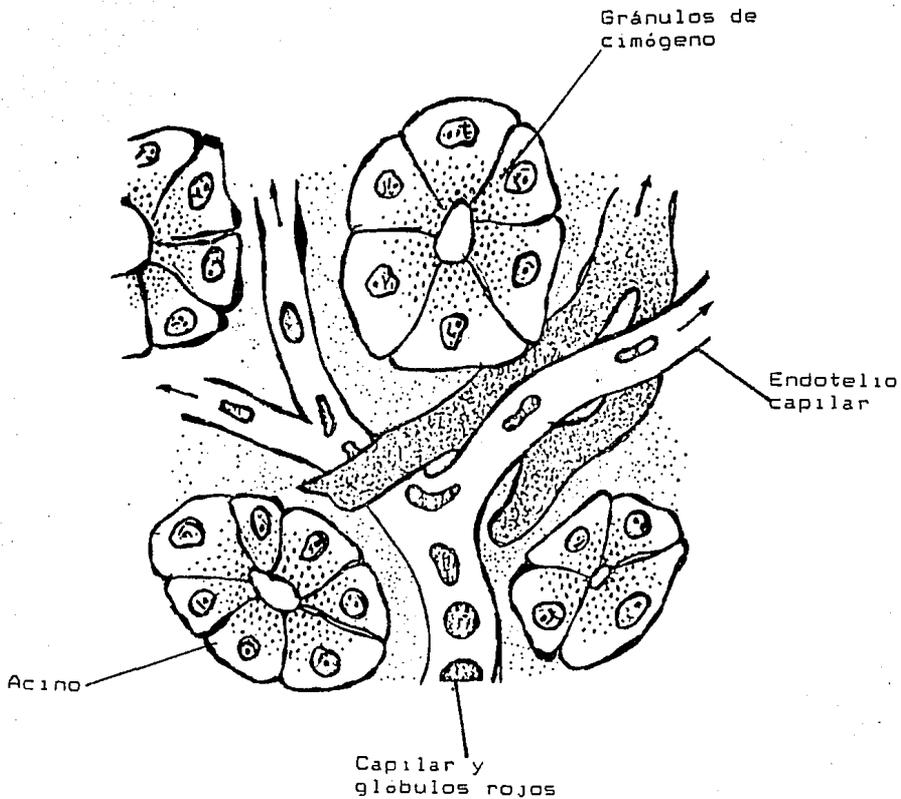


Fig. 10. Diagrama que muestra la relación entre los vasos sanguíneos y las células secretoras de las glándulas salivales. (Adaptado de Fawcett D.; 1989).

CAPITULO IV FISIOLOGIA

1. Formación y Modificaciones de la saliva a su paso por células y conductos.
2. Componentes: A. Orgánicos
B. Inorgánicos.
3. Sistema Inmune.
4. Control y Estimulación Nerviosa.
5. Factores que alteran la composición salival.
6. Funciones de la saliva.

1. Formación y Modificaciones de la saliva a su paso por células y conductos.

La saliva es un fluido viscoso, incoloro y opalescente, de alta densidad y ligeramente ácido (pH de 6.3 a 6.8). La secreción diaria de saliva varía diariamente entre 800 y 1500 ml.

Se ha visto que algunas glándulas producen mezclas de iones en sus secreciones, para la producción de dichas secreciones las células hacen uso de diversos mecanismos de bombeo, de manera que en algunos momentos el transporte activo de iones sodio es suprimido para ayudar a la movilización de otros iones o de agua. Se sabe que los sistemas de transporte de iones están basados en la estructura glandular. (Ferguson; 1988).

La secreción salival se lleva a cabo en dos etapas:

- A. La primera etapa incluye a los acinos (secreción primaria).
- B. La segunda etapa incluye a los conductos salivales.

A. Secreción Primaria.

En los acinos de las glándulas salivales se forma la llamada secreción primaria, la cual contiene ptialina, mucina y una solución de iones cuya concentración la hace muy similar al fluido intersticial.

Se sabe que cuando las células son estimuladas por neurotransmisores activan reacciones enzimáticas que ocasionan que las paredes celulares se hagan más permeables a los iones potasio. Lo cual ocasiona un flujo inicial de iones potasio, seguido por la activación de sistemas de cotransporte en las membranas, los que acarrearán iones de sodio, potasio y cloro simultáneamente hacia el interior de la célula, dicho proceso requiere de la movilización de ATP como fuente de energía.

Por otra parte se ocasiona la acumulación de iones cloro en las células, los cuales se difunden a través de la membrana celular apical hacia la luz de los túbulos.

La carga negativa del cloro crea un gradiente que moviliza al sodio, así dichos movimientos iónicos crean un gradiente osmótico por debajo del necesario para la difusión del agua de tal forma que el fluido primario es similar en composición al fluido extracelular. (Ferguson; 1988).

B. Secreción en los conductos.

A medida que la secreción primaria fluye a través de los conductos se llevan a cabo dos procesos importantes que modifican la composición iónica de la saliva:

1) De la secreción que inicialmente era isotónica se reabsorben activamente iones sodio desde todos los conductos salivales que secretan de manera activa iones potasio hacia su interior, pero a menor velocidad que la reabsorción de sodio, de esta manera se reduce el sodio y se incrementa el potasio.

El gran exceso de reabsorción de sodio crea negatividad aproximada de -70 mv en los conductos salivales, lo que hace que se reabsorban de manera pasiva iones cloruro; por lo tanto la concentración de cloro disminuye a un nivel muy bajo simultáneamente con la disminución del sodio.

2) Los iones de bicarbonato son secretados por el epitelio de los conductos; el resultado neto de éstos procesos de transporte activo es que en condiciones de reposo las concentraciones de sodio y cloruro en la saliva sólo son aproximadamente de 15 meq/litro cada una, en tanto que la concentración de iones potasio es de unos 30 meq/litro, lo cual es 7 veces mayor a su concentración en el plasma; y la de iones bicarbonato es de 50 a 70 meq/litro lo cual es de 2 a 4 veces su concentración en el plasma. (Ferguson; 1988).

Estos cambios iónicos dan por resultado la formación de una solución hipotónica.

Se ha observado que como resultado final de las modificaciones tubulares de la secreción el flujo lento de la saliva contiene poco sodio o cloro; en tanto que cuando se incrementa la velocidad de flujo la concentración de dichos iones aumenta sensiblemente. (Guyton; 1992). (Fig. 11)

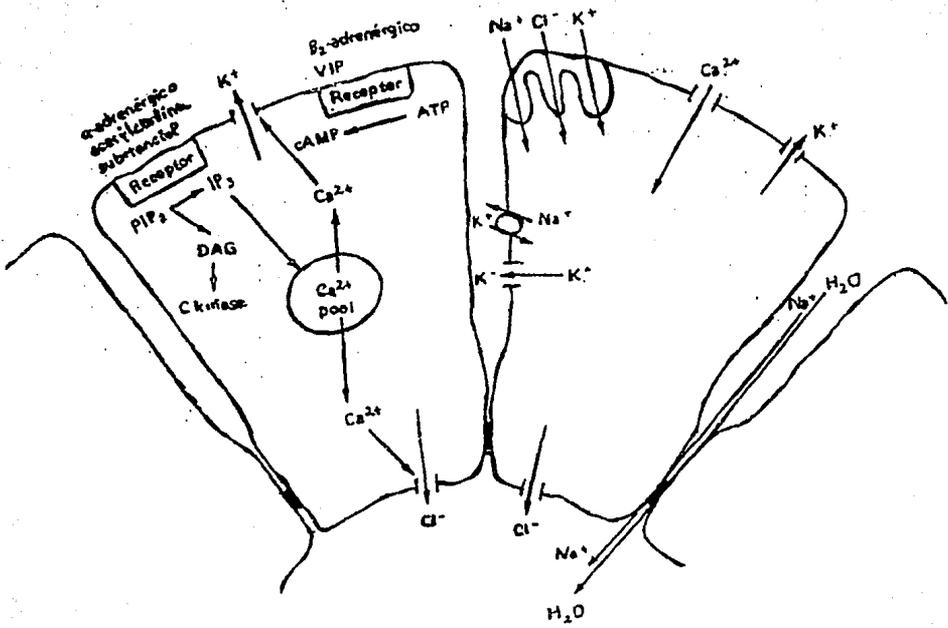


Fig. 11. Control de la secreción salival a nivel celular. (Adaptado de Ferguson, 1988).

2. Componentes.

La saliva es un fluido complejo que en estado natural es lábil y homogénea, contiene aproximadamente 99% de agua y la forman además mucinas (glucoproteínas) largas y cortas, electrolitos, enzimas, etc. todos estos componentes se pueden clasificar dentro de dos grandes grupos:

- A. Componentes Orgánicos.
- B. Componentes Inorgánicos.

El contenido orgánico es aproximadamente de 5 gr/litro; en tanto que el inorgánico es de 2.5 gr/litro (Tabla 4).

I.- Componentes Orgánicos.

- a) Glucoproteínas - Mucinas - Mucina glucoproteica 1 (MG1)
 - Mucina glucoproteica 2 (MG2)
- b) Proteínas del plasma sanguíneo: albúmina, IgG, IgM, IgA, alfa y gama globulinas.
- c) Enzimas características - Alfa-amilasa
 - Lisozima
- d) Otras Enzimas
- e) Parotín.
- f) Proteínas con actividades de factores de coagulación.
- g) Sustancias de grupo sanguíneo.
- h) Antígeno Lewis.

2) Componentes no proteicos.

- a) Glucosa.

3) Lípidos.

4) Componentes de bajo peso molecular.

5) Componentes nitrogenados.

6) Otros componentes.

- Citratos y Lactatos.
- Vitamina C.
- Complejo vitamínico B.
- Vitamina K.

2.- Componentes Inorgánicos.

- 1) Sodio (Na).
- 2) Potasio (K).
- 3) Calcio (Ca).
- 4) Cloro (Cl).
- 5) Bicarbonato (HCO₃).
- 6) Tiocinato.
- 7) Iodo (I).
- 8) Fósforo (P) y Flúor (F).

1. Componentes Orgánicos.

Estudios realizados en los últimos 20 años han demostrado que las secreciones de las glándulas salivales mayores contienen diversas familias de moléculas. Hay familias originadas de células acinares así como productos sintetizados por las células de los conductos o del estroma. (Levine y col.; 1987)

Productos de células acinares

- 1.- Mucinas (m)
- 2.- Proteínas y glucoproteínas ricas en prolina. (S).
- 3.- Péptidos ricos en histidina (S).
- 4.- Fosfoproteínas que contienen cisteína (S).
- 5.- Amilasa (S).
- 6.- Estearina (S).

Productos de células ductales y estromales.

- 1.- Lactoferrina.
- 2.- Lisozima.
- 3.- Peroxidasa salival.
- 4.- Calicreína.
- 5.- IgA secretoria.

- m: origen de células mucosas.
- S: origen de células serosas.

Cada familia antes mencionada la componen varios miembros con funciones bioquímicas en común. Las diferentes familias pueden tener funciones comunes; no obstante dichas funciones por sí mismas pueden ser específicas. Por ejemplo, las glucoproteínas enriquecidas en los residuos terminales con ácido siálico (mucinas) pueden interactuar con microorganismos estructurales adherentes con ácido siálico. Mientras que otras que contengan residuos terminales de galactosa (glucoproteínas ricas en prolina) pueden interactuar con microorganismos con estructuras adherentes que contengan galactosa. (Levine y col.; 1987).

1.- Proteínas.

El contenido total de proteínas en toda la saliva es aproximadamente de 2.2 gr/litro; siendo su concentración mayor en la saliva de las sublinguales y accesorias, y menor en la submandibular.

a) Mucinas.

Las mucinas salivales son glucoproteínas de alto peso molecular producidas por las células mucosas de las glándulas salivales mayores y menores. (Cohen y col.; 1989). Las cuales juegan un papel muy importante en la protección de las superficies orales (Tabak y col.; 1982); actúan como barreras permeables proveen de viscosidad y lubricación; se unen con la hidroxapatita sintética y controlan el crecimiento y colonización bacteriana. (Levine y col.; 1987).

En la saliva de las glándulas submandibular y sublingual se han encontrado dos tipos estructural y funcionalmente diferentes de mucinas que son:

- Mucina glucoproteica 1 (MG1).- Es de alto peso molecular, larga, con múltiples subunidades glucosiladas y no glucosiladas con uniones de disulfuro, cadenas largas de oligosacáridos, bastante sulfato y menos ácido siálico, además ácidos grasos covalentes. Levine y col.; 1987).

- Mucina glucoproteica 2 (MG2).-Es de bajo peso molecular, es una molécula pequeña compuesta por una cadena peptídica sencilla, uniforme, glucosilada, contiene menos sulfato pero más ácido siálico que la MG1.

Algunos estudios han revelado la presencia de mucinas entre las células de los acinos de la glándula submandibular; dichas mucinas incluyen mucinas neutras, mucinas sulfatadas, carboximucinas y sialomucinas. (Cohen y col.; 1989).

Funciones.

- MG1. Formación temprana de una capa de tejido.
 - a) Barrera de permeabilidad.
 - Protección contra la desecación.
 - Protección contra el medio ambiente.
 - b) Viscoelasticidad.
 - c) Lubricación.
 - d) Concentración de moléculas protectoras en la interfase con el medio ambiente.
 - Lisozima.
 - IgA secretoria.
 - Fosfoproteínas.

- MG2. Formación de una película bacteriana.
 - a) Espacio libre entre los microorganismos.
 - b) Coagregación.
- Asialo MG2. Formación tardía o modificada de una cubierta tisular.
 - a) Adhesión microbiana.
 - b) Coagregación.

Cuadro tomado de Levine y colaboradores; 1987.

Se ha demostrado que MG1 tiene mayor afinidad por la hidroxiapatita sintética que MG2. (Levine y col.; 1987).

b) Proteínas del plasma sanguíneo.

La proporción total de proteínas del plasma puede ser mayor del 20% de las proteínas salivales e incluyen:

- Albúmina
- Gamaglobulina G (IgG).
- Gamaglobulina M (IgM).
- Gamaglobulina A (IgA).
- Algunas gama y beta globulinas.

- Albúmina: La albúmina salival comprende del 1 al 10% del total de las proteínas salivales, un incremento en el flujo salival se asocia con disminución en las concentraciones de albúmina.

- Gamaglobulinas: La IgA es la principal gamaglobulina presente, hay algo de IgM y muy poco de IgG. La concentración total de globulinas es menor de 0.5% de la misma en el plasma y no se ve afectada por el ritmo de flujo. Las gamaglobulinas son sintetizadas en la glándula probablemente por células linfáticas agrupadas alrededor de los conductos. (Ferguson; 1988).

c) Enzimas características.

Que incluyen la alfa-amilasa y la lisozima.

- Alfa amilasa: Convierte o desdobla el almidón en maltosa, su pH óptimo es de 6.8, siendo necesaria la presencia de iones de cloro para su máxima actividad; forma aproximadamente el 30% del total de las proteínas contenidas en la saliva de la parótida; en la saliva de la submandibular la proporción es mucho menor al igual que en la sublingual; siendo casi nula en las secreciones. Se ha visto que la concentración de la amilasa se incrementa con el ritmo de flujo.

- Lisozima: También llamada muramidasa, la cual actúa sobre el ácido murámico que forma parte de las paredes celulares de muchas bacterias; de allí su importancia en la protección antibacteriana. Su concentración en la saliva de la parótida es aproximadamente 10% del total de las proteínas y es mayor en la saliva de la submandibular.

d) Otras enzimas.

Otras enzimas derivadas de la glándula incluyen a la fosfatasa ácida, colinesterasa y ribonucleasa.

Además la saliva de la parótida contiene una lipasa específica y a veces una lactoperoxidasa que interactúa con tiocinato para formar un producto con actividad antibacteriana.

En la saliva también se encuentran una gran variedad de enzimas derivadas de la vida, degeneración y muerte de leucocitos y bacterias; ellas incluyen: proteasas, aminopeptidasa, carboxipeptidasa, lipasas, ureasa, glucoronidasa, hialuronidasa, esterasas, (colinesterasas, fosfatasa, pirofosfatasa, sulfatasas) enzimas glucolíticas y ribonucleasas ácidas y alcalinas. (Ferguson; 1988).

e) Parotín.

Se ha dado este nombre a una proteína con actividad hormonal encontrada en la saliva de la parótida; se dice que mantiene las concentraciones de calcio sérico por lo que promueve la calcificación.

f) Proteínas con actividades de factores de coagulación.

Incluyen proteínas tales como los factores de coagulación VII (Proconvertina), VIII (Antihemofílico A) y IX (Componente tromboplastínico del plasma, factor Christmas o Antihemofílico B) y un factor plaquetario.

g) Sustancias de grupo sanguíneo.

Las sustancias de grupo sanguíneo son complejos carbohidrato-proteicos presentes en las paredes celulares de células sanguíneas comprenden los grupos A, B y AB dichas sustancias son secretadas por todas las glándulas salivales con excepción de la parótida.

h) Antígeno Lewis.

Otra sustancia de grupo sanguíneo en la saliva es el grupo Lewis, dicho antígeno fué encontrado en líquidos corporales y absorbido por las paredes celulares, dicho antígeno es de dos tipos, Lewis A y Lewis B.

Otra actividad de los péptidos encontrados en la saliva incluyen en factor de crecimiento nervioso y un factor de crecimiento epitelial.

La mayor parte de las moléculas proteínicas salivales contienen aproximadamente el 75% de proteínas con prolina, glicina y ácido glutámico como principales aminoácidos y aproximadamente 25% de carbohidrato. (Ferguson; 1988).

2) Componentes no protéicos.

a) Glucosa: Se ha encontrado una pequeña cantidad de glucosa libre en la saliva de las glándulas parótida y submandibular; encontrándose además otras hexosas. La concentración de glucosa en la saliva de la parótida ha sido usada para presumir la concentración de glucosa en sangre.

3) Lípidos.

El contenido de lípidos en la saliva es muy bajo pero se ve aumentado en las células con paredes lipídicas.

En la saliva de la parótida se han encontrado lipoproteínas, diglicéridos, triglicéridos, colesterol y ésteres de colesterol. También se encuentran pequeñas concentraciones de hormonas esteroides identificadas por métodos inmunológicos, dichas hormonas alcanzan la saliva por ser liposolubles e incluyen hormonas como cortisol, estrógenos, progesterona, testosterona, DHEA y aldosterona.

4) Componentes de bajo peso molecular.

La saliva contiene alrededor de 18 aminoácidos libres siendo el más abundante la glicina, dichos aminoácidos provienen de la ruptura de proteínas por la acción de enzimas bacterianas.

Hay además algunos péptidos pequeños incluyendo a la sialina que es un tetrapéptido formado por glicina, licina, glicina y arginina; el cual puede actuar como sustrato para la producción de álcalis en la placa dental. Y estearina que es un péptido largo que contiene prolina, y actúa como inhibidor de la precipitación de sales de calcio en la saliva.

(Ferguson; 1988).

5) Componentes nitrogenados.

Estos incluyen a la urea, ácido úrico, amoníaco y creatinina. La concentración de urea en la saliva es de 1 a 3.5 mmol/litro y está relacionada con las concentraciones en plasma (1.7 a 7 mmol/litro).

a) Otros componentes.

Pueden ser además identificados:

- Citratos y Lactatos que probablemente resultan del metabolismo de los carbohidratos; los lactatos se ven incrementados en particular después del consumo de alimentos.
- La vitamina C se encuentra en la saliva no estimulada.
- El complejo vitamínico B y la vitamina K están presentes pero en muy pequeñas cantidades.

II.- Componentes Inorgánicos.

1) Sodio (Na).

Es el ión más abundante en la secreción salival, aparece en la secreción acinar en 140-150 mmol/litro; cuando el ritmo de flujo se incrementa se elevan los niveles de sodio hasta alcanzar los niveles en plasma.

2) Potasio (K).

Los fluidos extracelulares normalmente contienen bajas concentraciones de potasio; pero sin embargo los acinos salivales y el sistema de conductos excepto la parte final del mismo que se abre en la cavidad bucal actúan para transportar el potasio al interior de la secreción así las concentraciones de potasio en la saliva se mantienen constantes entre 20 y 30 mmol/litro.

3) Calcio (Ca).

Aproximadamente el 50% del calcio salival se encuentra en forma iónica, el remanente se encuentra formando complejos con fosfato, citrato y lactato unido a proteínas como la amilasa; la unión con la amilasa no es afectada por el pH; en tanto que la unión con otras proteínas se vuelve más efectiva cuando aumenta el pH. El contenido de calcio de la saliva de la parótida es aproximadamente la mitad del presente en la saliva de las otras glándulas; además la concentración es mayor en la saliva no estimulada. Los niveles de calcio en la submandibular puede exceder a los niveles sanguíneos lo cual sugiere la secreción activa de calcio en la saliva.

Tabla 4. Componentes orgánicos e inorgánicos de la saliva.

VARIABLE	TOTAL		PAROTIDA				SUBMANDIBULAR	
	NO ESTIMULADO	ESTIMULADO						
Velocidad de Flujo (ml/min)	0.33-0.5	1.72	1.5-2.1	0.05	1.00	0.15	1.0	
pH	6.0	5.7-6.2	arriba de 8.0	5.5	7.4	6.4	7.4	
Inorgánico								
Sodio	8	6 -26	32	13 -80	1.3	36	3	45
Potasio	21	13 -40	22	13 -38	24	21	14	17
Calcio	1.35	0.5- 2.8	1.7	0.2- 4.7	1.05	1.6	1.6	2.4
Magnesio	0.3	0.1- 0.6	0.4	0.2- 0.6	0.15	0.12	0.07	0.4
Cloro	24	8 -40	25	10 -56	22	28	12	25
Bicarbonato	2.9	0.1- 4	20	4 -40	1	30	4	18
Fosfato	5.5	2 -22	10	2 -25	9	4	6	5
Tiocianato	2.5	0.4- 5.0	1.2	0.4- 3.0				
Yodo (mmol/l)			14	2 -30	0.5 - 2.3	0.2 - 1.2	1	0.5
Flúor (umol/l)	1.5	0.2- 2.8	5	0.8- 6.3	1.5	1.0		
Orgánico								
Proteínas (gr/l)		1.75			2.3		1.3	
- albúmina sérica (mg/l)		25			10		40	
- Globulinas (mg/l)		50			60		60	
Mucoproteínas (gr/l)		0.45			0.8		0.8	
Amilasa (gr/l)		0.42			1.3		0.3	
Lisozima (gr/l)		0.12			0.2			
Carbohidratos (gr/l)			0.27- 0.40		0.45		0.3	
- Sustancias de grupo sanguíneo (mg/l)			10-20		0		10-20	
Glucosa (mmol/l)			0.02- 0.17		0.03		0.03	
Lípidos (mg/l)		20			20		20	
Cortisol (nmol/l)			2 -20					
Aminoácidos (mg/l)		40			10		20	
Urea (mmol/l)			2.0 - 4.2		2.0 - 4.2		0.7 - 1.7	
Amoia (mmol/l)			0.6 - 7.2		3.6 - 7.0		0.2 - 7.0	

(Adaptado de Ferguson D., 1988).

4) Cloro (Cl).

Es el anión en mayor concentración en los fluidos extracelulares; su concentración en la secreción acinar es aproximadamente de 100 mmol/litro.

5) Bicarbonato (HCO₃).

Se ha visto que en la saliva no estimulada la concentración de bicarbonato es muy baja; el bicarbonato es secretado activamente a la saliva por lo que su concentración puede aumentarse por encima de 60 mmol/litro. El bicarbonato constituye el principal amortiguador de la saliva.

6) Tiocinato.

El tiocinato es convertido por la lactoperoxidasa salival hacia un hipotiocinato que es un producto con poder bacteriostático. Se ha visto que la concentración de tiocinato es mayor en la saliva de los fumadores que en la de los no fumadores.

7) Iodo (I).

El iodo aparece en mayor concentración en la saliva que en el plasma. Las glándulas salivales así como las glándulas tiroideas concentran todo por lo cual pueden ser usadas para estudiar el paso del iodo por el cuerpo.

8) Fosfato y Fluoruro.

Casi todos los fosfatos en la saliva son inorgánicos. La concentración de fosfato es menor en cuanto mayor es el ritmo de flujo.

La saliva contiene 0.02 ppm ó 1.04 mol/litro de fluoruro esa concentración es igual a la presente en el plasma.

3. Sistema Inmune.

Las glándulas salivales constituyen el sistema inmune de la cavidad bucal, actúan desarrollando protección contra varios agentes patógenos, así como toxinas, por medio de la secreción de anticuerpos principalmente IgA secretoria (IgAs); dicha inmunoglobulina se ha encontrado presente en varios fluidos corporales como son: lágrimas, leche, secreciones nasales, secreciones gastrointestinales, bilis y saliva. (Kakizawa y col.; 1973; Hayashi y col.; 1989.).

Se ha visto que entre la IgA plasmática y la IgA salival hay una gran diferencia. La IgA plasmática existe principalmente en la forma de un monómero y en menor grado como un dímero. El dímero está formado por dos unidades cada una con coeficiente de sedimentación de 7s unidas entre sí por una cadena J.

La IgA salival tiene un coeficiente de sedimentación de 11s y está compuesta por un dímero y un polipéptido que proviene de las células epiteliales que es el componente secretor (CS); en conjunto el dímero y el componente secretor se denominan como IgA secretoria.

La síntesis de inmunoglobulina salival es un proceso que comprende dos fases:

- La síntesis de la IgA secretoria se inicia en los plasmocitos. Estas células sintetizan monómeros con coeficiente de sedimentación 7s y las cadenas J que luego se polimerizan para formar el dímero. Los plasmocitos secretan estos dímeros hacia el estroma de las glándulas salivales.

El componente secretorio es una glucoproteína sintetizada por el epitelio glandular. El componente secretorio protege a la IgA salival de la inactivación y destrucción en el medio ambiente bucal, de los cambios de pH y proteasas.

Se ha observado que las células epiteliales de las glándulas submandibulares fetales, su cantidad aumenta gradualmente conforme avanza la edad, aparece en la células de los conductos y de los acinos serosos pero no en los mucosos.

Se creó que se desplaza hacia la membrana plasmática de las células epiteliales glandulares actuando como receptor específico mediando el transporte transepitelial de inmunoglobulinas poliméricas.

- Posteriormente la IgA secretoria se introduce por pinocitosis en las células epiteliales de la glándula y es secretada hacia la luz como uno más de los componentes de la saliva.

Se ha visto que la IgA migra desde los nódulos linfáticos mesentéricos hasta el tejido glandular dentro de los linfocitos B.

En la saliva sólo hay una pequeña cantidad de IgA e IgM, las cuales se consideran que llegan a la saliva a través del surco gingival. (Ross-Reith; 1992). (Fig. 12)

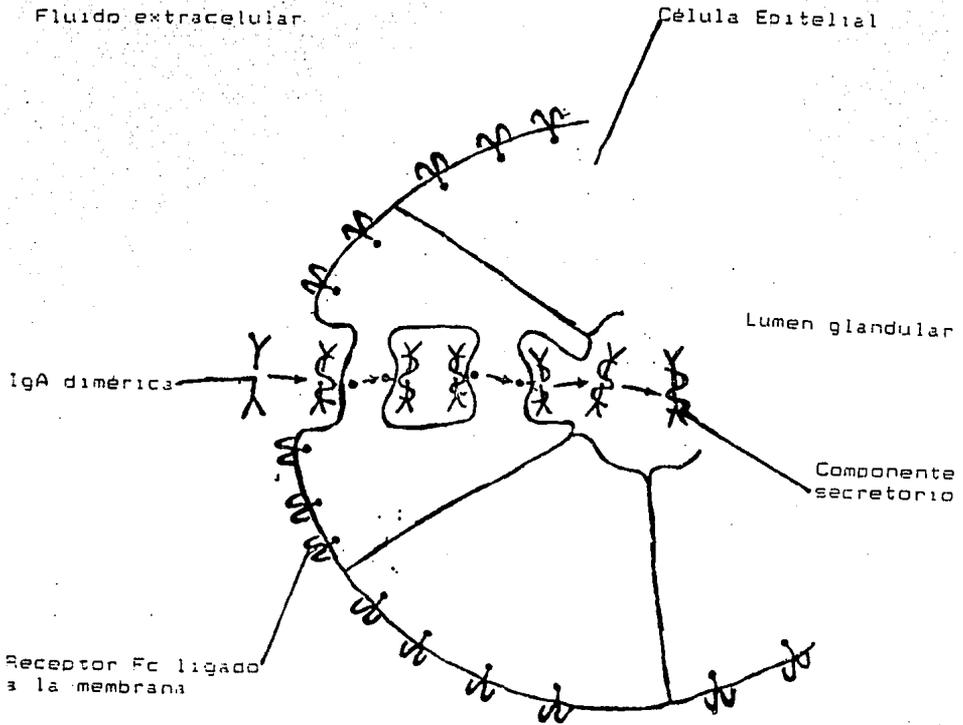


Fig. 12. Esquema que muestra el paso de la IgA dimérica a través de la célula epitelial. La IgA y el receptor son ingeridos por endocitosis, transportados en vesículas y secretados junto con el componente secretor por exocitosis. (Adaptado de Alberts y cols; 1980).

4. Control y estimulación nerviosa.

- Introducción.

Se han descrito tres sistemas de control dentro de las secreciones del tracto digestivo que son:

1) Fase cefálica: En la cual estímulos como la vista, el sonido, el olor o el hecho de pensar en comida incrementan el movimiento o las secreciones a lo largo del tracto gastrointestinal. La vía de entrada para estos reflejos es a través de nervios, siendo el centro de control la corteza cerebral y las vías de salida pueden ser a través de la médula oblonga que puede actuar controlando órganos digestivos específicos a través de núcleos vagos. Dentro de esta estimulación encontramos:

- La secreción de saliva.
- El incremento de secreción gástrica.
- La secreción en respuesta a estímulos psíquicos.
- La contracción de la vesícula biliar.

2) Control Intra-órgano: Consiste en el ajuste de movimientos y/o secreciones en respuesta a la naturaleza de la comida, como por ejemplo:

- El control de la secreción salival por la sensación del gusto.
- El ajuste del ritmo de vaciado del estómago en respuesta a la textura ó actividad osmótica de los contenidos gástricos y los estímulos para defecar.

Dichos reflejos pueden ser nerviosos ó bien hormonales.

3) Control Inter-órgano: Estos son los responsables de la coordinación de la actividad a través del sistema; por ejemplo la presencia de comida en un órgano puede estimular la secreción de la mucosa en la siguiente parte del tracto gastrointestinal.

La estimulación dentro del órgano tiene muy poca influencia en la secreción salival por ejemplo; la irritación en el esófago causa el reflejo de salivación en tanto la irritación del estómago ocasiona salivación sólo como parte de la náusea y del vómito.

El tracto gastrointestinal no está separado del resto del cuerpo ya que recibe fibras inhibitorias motoras y secretomotoras del sistema simpático y parasimpático, además de aporte sanguíneo del sistema cardiovascular en el cual la circulación hormonal afecta la actividad intestinal por la emoción, el ejercicio ó la pérdida de sangre. (Fig. 13)
(Ferguson; 1988).

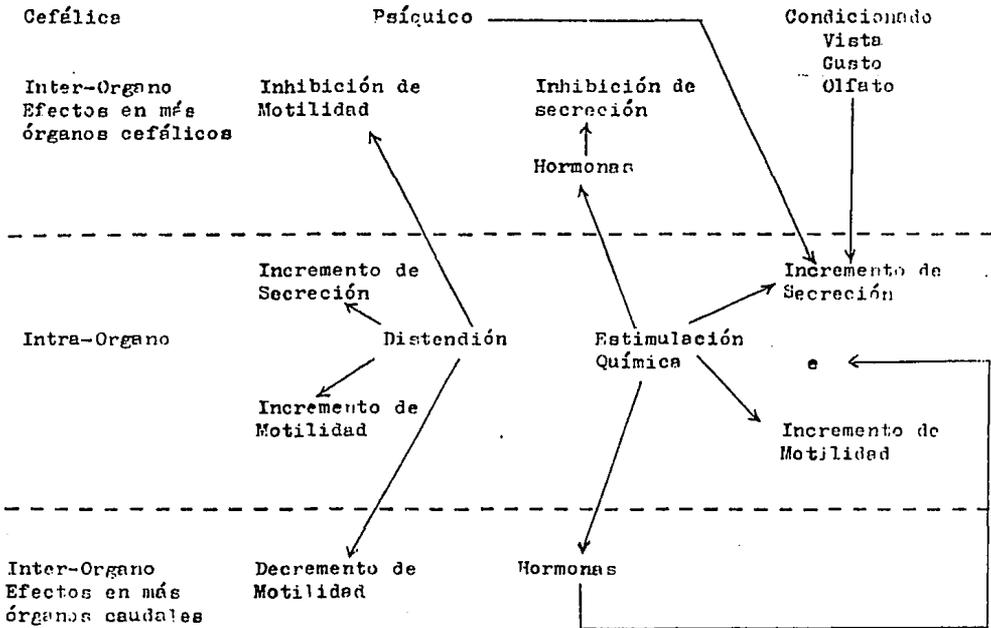


Fig. 13. Esquematzación de los tres tipos de estímulos que controlan los órganos digestivos. (Adaptado de Ferguson; 1988).

A. Fase cefálica.

a) Estimulación psíquica.

La estimulación de los órganos sensoriales de la cabeza y especialmente de la boca está frecuentemente asociada con la ingesta de alimentos. La estimulación visual, es decir, el ver alimento, oír cocinar o escuchar la descripción de comida es una forma de estimulación psíquica comparable con una estimulación local o directa. La sensación de que se hace agua la boca (incremento de la secreción salival) es probablemente causada por el incremento en la estimulación en el área bucal, por otro lado, la comida que no gusta causa inhibición en la secreción.

b) Estimulación local. (Estimulación cefálica excluyendo la estimulación psíquica).

Dentro de los estímulos locales se encuentran el oler, gustar, tocar, la irritación de la mucosa oral, los impulsos propioceptivos de los músculos masticadores y de la A.T.M. y los impulsos de los presoreceptores de la membrana parodontal del diente. La estimulación del olfato, gusto, tacto y los sensores propioceptivos causan predominantemente una secreción unilateral de saliva. Se observa incremento en el flujo salival siempre que el gusto es estimulado, para lo cual la estimulación ácida es la más efectiva, en tanto que la dulce y la salada lo son menos. Algunos experimentos sugieren que la estimulación de los sensores del gusto en la parte posterior de la lengua está a cargo del nervio glosofaríngeo lo cual resulta principalmente en un marcado incremento del flujo salival de la glándula parótida, ya que sus fibras secretomotoras se originan en el mismo nervio. (Ferguson; 1988).

B. Control Central.

Los impulsos aferentes llegan a través de los axones al cerebro y a la médula espinal de donde salen impulsos secretomotores aferentes. En la estimulación del sistema simpático, los cuerpos celulares están situados en la región del segundo nervio torácico en tanto que las fibras preganglionares del parasimpático se encuentran en el núcleo de los nervios facial y glosofaríngeo. Por su parte los reflejos espinales de salivación están bajo el control de fibras que pasan por debajo de la médula oblonga. Existe un grupo de neuronas que se extienden desde el núcleo facial hasta el núcleo ambiguo, formando así el llamado núcleo salivatorio, el cual comprende un núcleo salivatorio superior cuya estimulación causa secreción principalmente de la glándula submandibular; y del núcleo salivatorio inferior en donde la estimulación causa secreción de la glándula parótida.

La secreción se ve modificada por la influencia de reflejos condicionados como:

- La estimulación y la inhibición de la secreción por hipnósis.
- La inhibición de la secreción por el sueño.
- La inhibición de la secreción causada por miedo ó excitación.

Se ha observado que la secreción se incrementa cuando la parte posterior del hipotálamo es estimulada y el incremento de la salivación ocurre junto con la ingesta de alimento y con el vómito, los cuales pueden ser producidos por estimulación hipotalámica.

Vías eferentes.

- El flujo salival es controlado por estimulación nerviosa.
 - Las hormonas pueden modificar la secreción pero no la inician por sí mismas.
 - Algunos fármacos causan salivación por la activación de sustancias transmisoras como la acetil-colina y la noradrenalina.
- Es aceptado que la estimulación parasimpática en el hombre causa una producción copiosa de flujo salival, mientras que la estimulación simpática causa secreción de proteínas y glucoproteínas.

C. Resultados de la estimulación en las Glándulas.

- 1.- Iniciación de la actividad secretora.
- 2.- Incremento del flujo sanguíneo para mantener la secreción.
- 3.- Síntesis de nuevos productos secretorios.
- 4.- Cambios en la actividad de las células de los conductos.
- 5.- Contracción de las células mioepiteliales.

Cuando la estimulación simpática y parasimpática se producen al mismo tiempo sus efectos son sinérgicos. Las fibras nerviosas parasimpáticas tienen acción vasodilatadora y las fibras simpáticas acción vasoconstrictora.

Transducción ó transmisión del estímulo nervioso.

La estimulación de los nervios secretomotores ocasiona la producción de sustancias neurotransmisoras; siendo la acetil-colina para el parasimpático y la noradrenalina para el simpático. Dichas sustancias se unen a los receptores de membrana de las células acinares y en algunas células ductales, siendo necesarias para su inactivación la presencia de acetil-colinesterasa y monoaminoxidasas. (Fig. 14) (Ferguson; 1988).

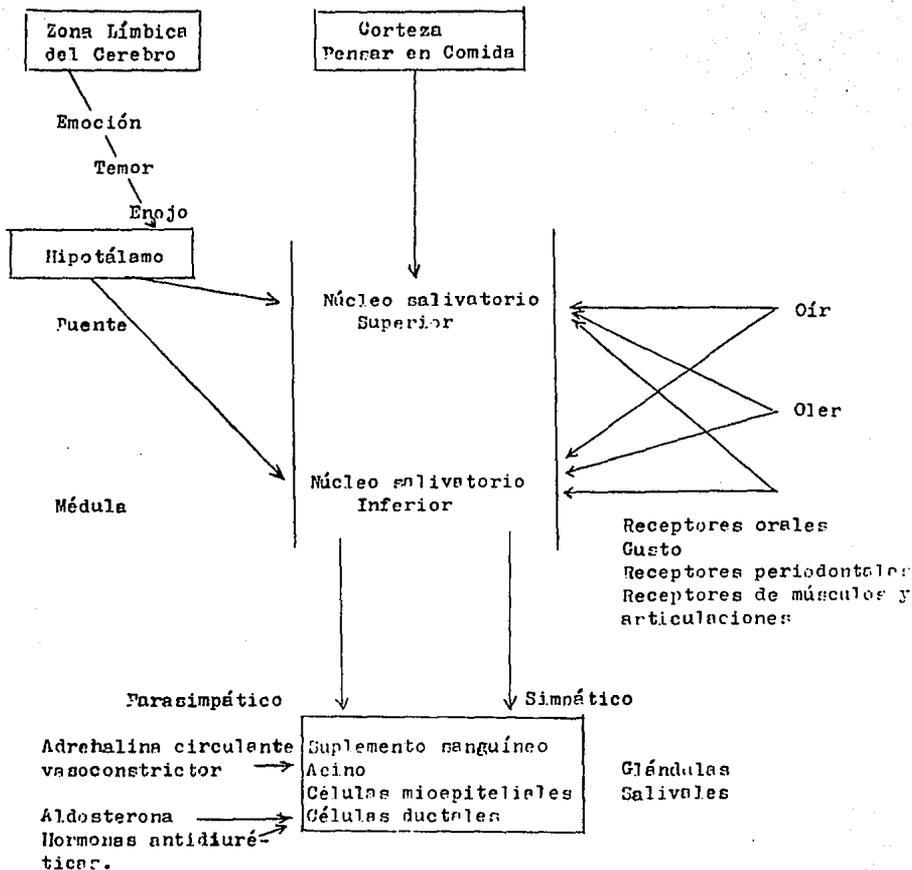


Fig. 14. Control de la secreción salival. (Adaptado de Ferguson; 1983).

5. Factores que alteran la composición salival.

Se ha visto que existen muchos factores que pueden alterar la composición, concentración y volumen de saliva, dentro de éstos factores podemos mencionar los siguientes:

A) Ritmo de Flujo.

Un aumento en el ritmo de flujo salival se puede reflejar en un incremento de las concentraciones totales de proteínas, amilasa, sodio y bicarbonato; así como las concentraciones de magnesio, fosfato, albúmina, aminoácidos, urea, ácido úrico, en tanto que disminuyen las concentraciones de amonio.

Se ha observado que en la glándula submandibular el flujo lento de saliva ocasiona un aumento ligero de los componentes salivales. Por otro lado los componentes de la saliva de la parótida aumentan progresivamente junto con el ritmo de flujo; en tanto que cuando existe una sobrestimulación la composición de la saliva de las glándulas accesorias aumenta de manera importante. (Ferguson; 1988).

B) Duración de la estimulación.

Cuando se mantiene un estímulo constante por un período de más de tres minutos se logra un flujo constante en el cual hay una marcada reducción en las concentraciones de muchos de sus componentes, sin embargo después de cada caída inicial las concentraciones de algunos componentes tales como calcio, hidrógeno, bicarbonato y proteínas se incrementan. (Ferguson; 1988).

C) Naturaleza del estímulo.

La naturaleza de los estímulos altera las concentraciones de proteínas en la saliva de las glándulas parótida y submandibular; por ejemplo, el sabor salado provoca altas concentraciones de proteínas. (Ferguson; 1988).

D) Hora del día.

Se ha comprobado la existencia de ritmos circadianos dentro de la saliva, para las concentraciones de proteínas, amilasa, sodio, potasio, calcio, cloro, fosfato, fosfato orgánico, tiocinato y hormonas esteroides. Por su parte el ritmo de flujo varía a las diferentes horas del día, por ejemplo en las primeras horas del día son elevadas las concentraciones de proteínas y calcio; y menores las de sodio y cloro; en tanto que al llegar a la tarde las que se incrementan son las concentraciones de potasio y fosfato. (Ferguson; 1988).

E) Concentraciones en plasma.

Se ha comprobado la existencia de cierta correlación entre las concentraciones de algunos componentes del plasma con los de la saliva; por ejemplo, las concentraciones de hormonas esteroides en la saliva están directamente relacionadas con las concentraciones de esteroides libres en el plasma. (Ferguson; 1988).

F) Efectos Hormonales.

Se ha visto que algunas hormonas alteran la composición de la saliva, tal es el caso de la aldosterona, la cual incrementa la reabsorción de sodio en los conductos estriados y por ello también la de cloro.

- La testosterona y la tiroxina incrementan la salivación.
 - La salivación se vé incrementada en el embarazo y decrece en la menopausia.
 - La hormona antidiurética aumenta la permeabilidad de las células del conducto estriado, aumentando la reabsorción de agua, lo cual explica la reducción de la secreción salival.
- Hay sustancias que se ha visto incrementan el flujo salival; a las que se les conoce como sialogogos, como la bradicinina. (Ferguson; 1988).

G) Cambios con la edad.

El flujo de saliva es mayor en la infancia y decrece conforme se llega a los 5 años (período durante el cual el cerebro madura e incrementan los núcleos inhibitorios), siendo aún mayor que en los adultos.

Además existen menores diferencias en las concentraciones de los componentes de la saliva de los niños en comparación con la de los adultos, debido posiblemente a la falta de maduración de los conductos estriados.

El ritmo de flujo salival se reduce en personas mayores de 60 años, pero probablemente dicha reducción se relacione con la administración de medicamentos. (Ferguson; 1988).

H) Influencia de la dieta.

El ingerir ciertos alimentos puede alterar la composición de la saliva:

- En sujetos con una dieta predominantemente protéica el poder amortiguador de su saliva es mayor en comparación con el de la saliva de sujetos con dietas ricas en carbohidratos.

- Un elevado consumo de proteínas incrementa las concentraciones de urea en el plasma, lo que resulta en un incremento de la misma en la saliva.

- Hay menores concentraciones de amilasa en la saliva de sujetos con dietas ricas en proteínas y pobres en carbohidratos. (Ferguson; 1988).

6. Funciones de la Saliva.

La saliva cumple funciones en diferentes ámbitos:

1.- Funciones digestivas; las cuales están a cargo de la alfa amilasa que degrada los enlaces 1,4-glicosídicos de los carbohidratos (almidón). Además lubrica el bolo alimenticio y disuelve algunos de sus componentes.

2.- Función protectora; la saliva sirve a modo de lubricante, por su alto contenido de glucoproteínas, lo que le dá su consistencia mucinosa, actúa protegiendo la mucosa de revestimiento formando barrera contra estímulos nocivos, toxinas microbianas y traumatismos menores. Por su parte, su consistencia líquida ocasiona un lavado de tipo mecánico que arrastra de la boca bacterias no adherentes y residuos acelulares; la eficaz remoción de los azúcares de la boca se lleva a cabo por medio de esta acción de lavado y limita la disponibilidad de microorganismos acidogénicos de la placa.

3.- Propiedades antibacterianas; la saliva ejerce una influencia ecológica sobre los microorganismos que intentan colonizar los tejidos bucales, contiene un espectro de proteínas con propiedades antibacterianas. La lisozima es una enzima que puede hidrolizar las paredes celulares de algunas bacterias. Por su parte la lactoferrina se une al hierro libre y al hacerlo priva a las bacterias de este elemento esencial. En la saliva también encontramos anticuerpos, siendo la principal inmunoglobulina salival la IgA que posee la capacidad de aglutinar microorganismos, esta capacidad junto con la acción limpiadora sirve para eliminar las agrupaciones bacterianas.

4.- Mantenimiento de los dientes; la saliva se encuentra saturada de iones de calcio y fosfato cuya precipitación espontánea se evita mediante un grupo de proteínas ricas en prolina especialmente la llamada estaterina. El calcio y el fosfato salivales son de gran importancia para la mineralización de los dientes que ya han hecho erupción y para la reparación de las manchas blancas del esmalte. Las proteínas de la saliva revisten a los dientes con una cubierta protectora llamada película adquirida.

5.- Acción amortiguadora; dicha acción se manifiesta en la cavidad bucal de dos formas:

1) La acción neutralizante de la saliva (pH 6.8 a 7.0), evita que las bacterias patógenas colonicen la boca al no poder proveer las condiciones ambientales óptimas para ellas.

2) Se sabe que los microorganismos de la placa producen ácido a partir del azúcar, los cuales si no son rápidamente neutralizados por la saliva pueden desmineralizar el esmalte, dicha capacidad de la saliva la dan los iones de fosfato y bicarbonato, así como ciertos residuos negativamente cargados de las proteínas salivales como la sialina, sirven para elevar el pH de la placa dental después de la exposición a carbohidratos fermentables.

La capacidad de la saliva para neutralizar los ácidos es muy importante ya que la saliva y el pH de la placa son generalmente más bajos en los individuos que tienen caries activa.

6.- La saliva juega un papel importante en el sentido del gusto, contiene una proteína llamada gusteno, que se cree que es necesaria para el crecimiento y maduración de los corpúsculos (botones) gustativos; además la saliva actúa disolviendo las sustancias que deberán ser gustadas y posteriormente llevadas a los corpúsculos gustativos.

7.- Además existe la impresión clínica de que el tiempo de sangría de los tejidos orales es más corto que el de los otros tejidos. Cuando la saliva se mezcla experimentalmente con la sangre, el tiempo de coagulación puede acelerarse, aunque el coágulo resultante es menos sólido de lo normal.

- Carcinoma mioepitelial (Mioepitelioma maligno)
- Carcinomas indiferenciados
 - Carcinoma de células pequeñas
 - Carcinoma indiferenciado con estroma linfoide
- Otros carcinomas

C. Tumores no epiteliales

- Angiomas
- Lipomas
- Tumores neurales
- Otros tumores mesenquimatosos benignos
- Sarcomas

D. Linfomas malignos

- Linfoma extranodal del parénquima de la glándula salival
- Linfoma de las glándulas salivales

E. Tumores secundarios

F. Tumores no clasificados

G. Lesiones de aspecto tumoral

- Sialadenosis
- Oncocitosis
- Sialometaplasia necrotizante
- Lesión linfoepitelial benigna

- Quistes de glándulas salivales
 - Mucocelos de las glándulas salivales menores
 - Quistes de los conductos salivales
 - Quistes linfoepiteliales
 - Trastorno disgenético

- Sialoadenitis esclerosante crónica de la glándula submandibular (Tumor de Kuttner)
- Hiperplasia linfoide quística en SIDA

2. Adenomas Pleomorfos.

A. Introducción

a) Generalidades

El adenoma pleomorfo es la neoplasia más frecuente (70%) de las glándulas salivales mayores y menores, es de crecimiento lento y bien delimitado (Eneroth; 1971, Eveson y Cawson; 1985, Pulitzer y Reitmeyer; 1987, Bullerdiek y cols.; 1989).

Su caracter polimórfico se lo dan los componentes epitelial y estromal (fibrillas, sustancia basal, material condroide y osteoide) que participan casi en la misma proporción semejando un tumor mixto. Dos tipos celulares determinan su estructura pleomórfica: una hilera epitelial interna de células, que contienen todas las formas de crecimiento de las células epiteliales (cuboidales, alargadas, escamosas) y una capa externa de células mioepiteliales cuyo origen es epitelial. Sus espacios intercelulares están ocupados por sustancia intercelular y pseudomucina en el tejido conjuntivo, que en algunos casos se calcifica e incluso se osifica formando pseudocartilago (Dardick y Phillips; 1982, Gorling; 1983, Mori y cols.; 1985, Dardick y Buford-Masson; 1993).

En casuísticas publicadas de adenoma pleomorfo, el 85% aparecen en la parótida; 5% en la submandibular y 10% en las glándulas menores; de las glándulas menores el 65% aparecen en el paladar, 15% en la mucosa yugal y 10% entre la lengua y piso de boca y el 10% restante en otras regiones (Seifert; 1986).

En la glándula parótida, aproximadamente el 70% de todos los tumores son adenomas pleomorfos, comparados con 50% de los tumores de la glándula submandibular, 45% de las glándulas menores y sólo 6% de la glándula sublingual (Seifert; 1986).

Se ha visto que existe cierta predilección por el sexo femenino. Los tumores pueden presentarse desde la infancia hasta la vejez pero con mayor frecuencia en la quinta década de la vida. Se han reportado casos de la presencia del tumor en el momento del nacimiento así como en niños menores de un año. Aunque la aparición precóz o tardía del tumor, no guarda relación con la frecuencia de su malignización (Seifert; 1986, Seifert y cols.; 1990).

La presencia de epitelio ductal y células mioepiteliales ocurren en el 75% de los casos con diferenciación celular del componente epitelial tumoral. Las células ductales forman conductos primitivos, bandas o complejos epiteliales similares a conductos intercalares. La diferenciación a células epidermoides ocurre en el 70% de los casos, pero la queratinización es menos común, siendo sólo el 2.5% de los casos

b) Histogénesis.

La histogénesis de los tumores de glándulas salivales se basa en dos tipos celulares como posibles progenitoras: se sugiere que la célula del conducto intercalar (CCI) da origen al adenoma canalicular, oncocitoma, cistadenoma papilar linfomatoso, adenoma papilar, carcinoma adenoideo quístico y algunos adenocarcinomas como el de células acinares. El otro tipo celular es la célula de reserva del conducto excretor (CRCE) como posible precursora de papilomas intraductales, adenoma pleomorfo, carcinoma epidermoide y carcinoma mucocpidermoide (Eversole; 1971). Actualmente se considera que la CCI origina al adenoma pleomorfo y otros tipos de neoplasias (Martínez-Madrigal y Micheau; 1989).

Existen teorías que intentan explicar la tumorogénesis de las glándulas salivales como son:

1o. La teoría unicelular pluripotencial sugiere que todas las células provienen de una célula progenitora de reserva y la transformación neoplásica de estas células da origen a neoplasias de las glándulas salivales.

2o. La teoría bicelular semipluripotencial sugiere a la CCI como una posible célula "madre". Dicha teoría sugiere que sólo la CRCE es capaz de producir células escamosas, columnares y mucosas en tanto que la CCI es incapaz de mostrar diferenciación escamosa y es capaz de generar células columnares, cuboidales y componentes acinares (Eversole; 1971).

El tipo de célula precursora del adenoma pleomorfo y su localización aún no han sido establecidos. Batsakis (1980) y Regezi (1989) proponen a la célula de reserva del conducto intercalar como célula progenitora de esta neoplasia. Dardick y cols. (1982) y Kahn y cols. (1985) consideran a la célula mioepitelial como célula precursora y sugieren que la célula "indeterminada" puede estar presente en estado indiferenciado. En las áreas mixoides de la neoplasia, las células presentan variaciones en sus características epiteliales y estromales. Esto sugiere la posibilidad de que hay una célula "madre" que tiene la capacidad para diferenciarse en célula acinar, célula de conducto y célula mioepitelial (Sato y cols.; 1987).

Estudios embriológicos, histoquímicos y de inmunohistoquímica (Aroni y cols.; 1971, Morinaga y cols.; 1987) han demostrado que la célula mioepitelial es de origen ectodérmico. Así, con la evidencia de un origen embriológico común para todos los tipos celulares asociados con las funciones secretoras y excretoras de las glándulas salivales; la posibilidad de que el adenoma pleomorfo pueda provenir de un componente acinar neoplásico en algunos casos y de estructuras ductales en otros debe ser considerado. Además se establece claramente la capacidad de la célula "madre" de diferenciarse en secretoria, epitelial, ductal y mioepitelial (Dardick y Phillips; 1982, Eversole; 1971, Martínez-Madrigal y Micheau; 1989).

Dardick y cols. (1982) sugirieron y enfatizaron que la célula mioepitelial es la principal célula involucrada en la histogénesis de los adenomas de glándulas salivales como parte de un tumor derivado de células mioepiteliales con potencial de diferenciación multidireccional. Sugieren además que el adenoma pleomorfo es el principal componente de una serie de neoplasias epiteliales como el adenoma de células basales y el mioepitelioma. La mayor diferencia entre estos tumores puede ser la dirección de diferenciación celular de una célula "madre" neoplásica y el aumento y presencia de una matriz de mucopolisacáridos formados por la proliferación de las células tumorales. Presumiblemente, la proliferación de un tipo celular alterado de origen ectodérmico es el responsable del desarrollo del adenoma pleomorfo, con la subsecuente proliferación de esta célula se forman: la región celular, frecuentemente con aspecto ductiforme y la región relativamente acelular de tejido mixoide. Estudios genéticos en el adenoma pleomorfo sugieren que los genes involucrados son responsables de la proliferación de filamentos intracitoplásmicos, sino también del estroma rico en mucopolisacáridos y de la frecuente metaplasia escamosa y que de alguna manera intervienen en la presencia del material osteoide y condroide.

c) Clasificación.

Seifert y cols. propusieron en 1980 una clasificación histológica de los adenomas pleomorfos:

Tipo 1.- Es el tumor clásico cuyo estroma constituye del 30 al 50% del total de la masa tumoral. Las células epiteliales forman trabéculas sólidas, tubulares o estructuras quísticas formadas por células epiteliales en diferentes estadios de diferenciación, éstos incluyen epitelio ductal, células mioepiteliales, células epidermoides y otras formas celulares. El estroma muestra diferenciación mucóide y contiene gran cantidad de mucopolisacáridos ácidos. El tumor está normalmente limitado por una cápsula incompleta de tejido conjuntivo y tejido glándular salival. Aproximadamente el 30% de todos los adenomas pleomorfos pertenecen al tipo 1.

Tipo 2.- Es un adenoma pleomorfo rico en estroma el cual es principalmente mucóide y constituye aproximadamente el 80% de la masa tumoral; se observan pocas áreas condroides, mixoides y mucocondroides y en muy raras ocasiones la formación de un patrón óseo el estroma puede mostrar cambios degenerativos con formas hialino-fibrosas sobre todo en tumores de mucho tiempo de evolución o bien después de radioterapia. Las diferencias y arreglos epiteliales muestran un patrón muy similar al tipo 1. Dentro de éste tipo se incluyen el 55% de todos los casos.

Tipo 3.- Este tipo de adenoma pleomorfo es rico en células pero pobre en estroma; el cual sólo constituye el 20% de la masa tumoral. Las diversidades y arreglos del estroma lo hacen muy similar al tipo 2. Aproximadamente el 9% de todos los adenomas pleomorfos pertenecen a este grupo.

Tipo 4.- Se trata de un adenoma rico en células y pobre en estroma; pero con la diferencia de que los componentes epiteliales en algunas zonas son uniformemente diferenciados, semejando un adenoma monomórfico. Una característica importante para el diagnóstico diferencial con los adenomas monomórficos es la presencia de un componente estromal tipo mucoso. De todos los adenomas pleomorfos aproximadamente el 6.5% pertenecen al tipo 4. La edad pico de incidencia del tipo 4 es en la séptima década de la vida, lo cual es una década más en comparación con los tipos 1 al 3.

Más del 50% de los carcinomas ex-adenoma pleomorfo provienen de los tipos 3 y 4, lo cual justifica la recomendación de que todos los adenomas pleomorfos pobres en estroma particularmente en pacientes de edad avanzada tengan un seguimiento prolongado por el posible desarrollo de un carcinoma. Las recurrencias son más comunes en el tipo 2, el cual es rico en estroma (Seifert y cols.; 1986).

El inconveniente que se presenta en esta clasificación es que pueden presentarse los 4 tipos en un mismo tumor; por lo que podría ser poco práctica.

d) Adenomas pleomorfos ricos en mucopolisacáridos.

Estudios de histoquímica demostraron la presencia de algunos componentes de membrana basal como: colágena tipo IV, laminina, entactina y proteoglucanos (heparán sulfato) y que posiblemente son sintetizados por las células epiteliales del tumor; se considera también a la célula epitelial capaz de producir grandes cantidades de material con aspecto fibroso, mucinoso, condroide u osteoide. Así como también está demostrado que los adenomas pleomorfos contienen ácido hialurónico, dermatán sulfato, condroitín sulfato (B) y condroitín 6 sulfato (Dardick y Phillips; 1982, Dardick y Buford-Masson; 1993, Takeuchi y cols.; 1975).

La variedad histológica del estroma, depende de alguna manera de la proporción local y contenido de las moléculas que componen la membrana basal y puede ser:

Fibroso.- Formado por islas de células epiteliales, componente estromal de tipo fibroso acumulado alrededor de las células tumorales en el que se encontró abundancia de colágena tipo IV y laminina pero pequeñas cantidades de heparán sulfato y entactina.

Mixoide.- Acumulación de material mucoide, pobre componente epitelial; se encuentra gran cantidad de proteoglucano heparán sulfato y entactina pero poca colágena tipo IV y laminina.

Hialino.- Se encontró igualdad en los cuatro componentes.

Condroides.- Tiene matriz de aspecto homogéneo con poca colágena tipo IV y laminina pero gran reacción para proteoglucano y heparán sulfato (Saku y cols.; 1990).

Se observó que lesiones con aspecto mixoide y con gran producción de material mucinoso contienen condroitín ó sulfato, condroitín 4 sulfato, ácido hialurónico y heparán sulfato en tanto que en lesiones con poco material mucoide el contenido de heparán sulfato es pobre, predominando componentes como la colágena (Takeuchi y cols.; 1975).

B. Justificación, Hipótesis y Objetivos.

Los adenomas pleomorfos son lesiones poco frecuentes de las glándulas salivales pero esto no impide que su estudio se enfoque a su comportamiento biológico dentro de la cavidad bucal.

Su crecimiento es lento pero puede alcanzar tamaños mayores a los 10 cm. rápidamente, en ocasiones sin causa aparente. Esto podría indicar que la mayor presencia de mucopolisacáridos influye en el desarrollo de dicha neoplasia. Por lo tanto es de importancia determinar la presencia de estos componentes.

Hipótesis.

Hipótesis de Trabajo. Los adenomas pleomorfos con mayor cantidad de mucopolisacáridos ácidos presentan mayor cantidad de células mioepiteliales.

Hipótesis nula. La cantidad de mucopolisacáridos no tiene relación con la presencia de células mioepiteliales.

Objetivos.

1- Cualificar en glándulas salivales normales y en los adenomas pleomorfos la presencia de mucosustancias ácidas y neutras.

2- Correlacionar la edad, sexo, y tamaño de los adenomas pleomorfos con sus características histológicas y la presencia de mucopolisacáridos ácidos y neutros.

3- Correlacionar la cantidad de estructuras tubulo ductales con la cantidad de estroma condroide y mixoide así como con los mucopolisacáridos.

Diseño Experimental.

El presente trabajo es un estudio experimental y cualitativo, habiendo revisado el archivo del Laboratorio de Patología desde 1970 a 1992.

C. Materiales y Métodos.

a) Muestras de tejidos.

Los adenomas pleomorfos se obtuvieron del archivo del Laboratorio de Patología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología U.N.A.M. Las muestras se fijaron en solución de formalina, incluidas en parafina y se cortaron en secciones de 5 micra. Las secciones fueron las necesarias para realizar las tinciones especiales: P.A.S., P.A.S.-Azúl alcian y Hierro Coloidal. Se tomaron 7 glándulas salivales serosas y mixtas para realizar los controles para mucosustancias ácidas y neutras.

De las solicitudes de estudios histopatológicos se tomaron la edad, sexo, consistencia, tamaño y localización.

Se realizó tinción de rutina con Hematoxilina y Eosina para conocer sus características histológicas generales. Se hicieron tinciones para mucopolisacáridos ácidos y neutros utilizando Hierro Coloidal, P.A.S.-Azúl alcian y P.A.S. de acuerdo al Manual de Tinciones Histológicas de las Fuerzas Armadas de E.U.A. (Luna L.G.; 1968).

D. Resultados

a) Glándulas Salivales Normales.

Algunos tumores venían acompañados de porciones de tejido glandular normal; tanto de secreción serosa (2 casos, 1 de parótida y 1 en mucosa yugal) como de secreción mixta (5 casos, 2 de glándula submandibular y 3 de paladar).

- P.A.S.

Las glándulas mixtas mostraron un marcado predominio de mucosustancias neutras (P.A.S. positivo) encontrándose un rango de 70 a 300 acinos mucosos positivos (Figura 16); las glándulas de secreción serosa fueron negativas.

- P.A.S.-Azúl alcian.

En las glándulas mixtas se observaron desde 5 a 38 acinos P.A.S. positivos y para azul alcian de 20 a 70 acinos azul alcian positivos, también mostraron 30 acinos positivos a P.A.S. y azul alcian (combinados) (Figura 15). Las glándulas y acinos serosos fueron negativos.

- Hierro Coloidal.

Las glándulas mixtas fueron positivas a esta tinción observándose de 6 a 255 acinos mucoso de color azul turquesa. Las glándulas serosas fueron negativas (Figura 15).

En los acinos serosos en todas las tinciones sólo se tiñeron algunas células, no acinos completos.

b) Adenomas Pleomorfos.

De los 18 casos estudiados se presentaron 10 en el sexo masculino (55.5%) y 8 en el sexo femenino (44.4%) (Gráfica 1) el rango de edades osciló entre los 14 y los 68 años siendo la edad promedio de 37.8 años, los tamaños de las muestras oscilaron entre 0.5x0.5x0.5 cm. hasta 5x3x2 cm. siendo el tamaño promedio de 2.8x1.75x1.2 cm. (tabla 5). Se encontraron 7 casos en glándula de paladar (38.85%), 4 casos en glándula submandibular (22.22%), 2 en glándula labial superior (11.11%), 2 en mucosa bucal (11.11%), 1 en glándula parótida (5.55%), 1 en glándula sublingual (5.55%) y un caso del cual no se obtuvo el dato de localización (5.55%) (Gráfica 2).

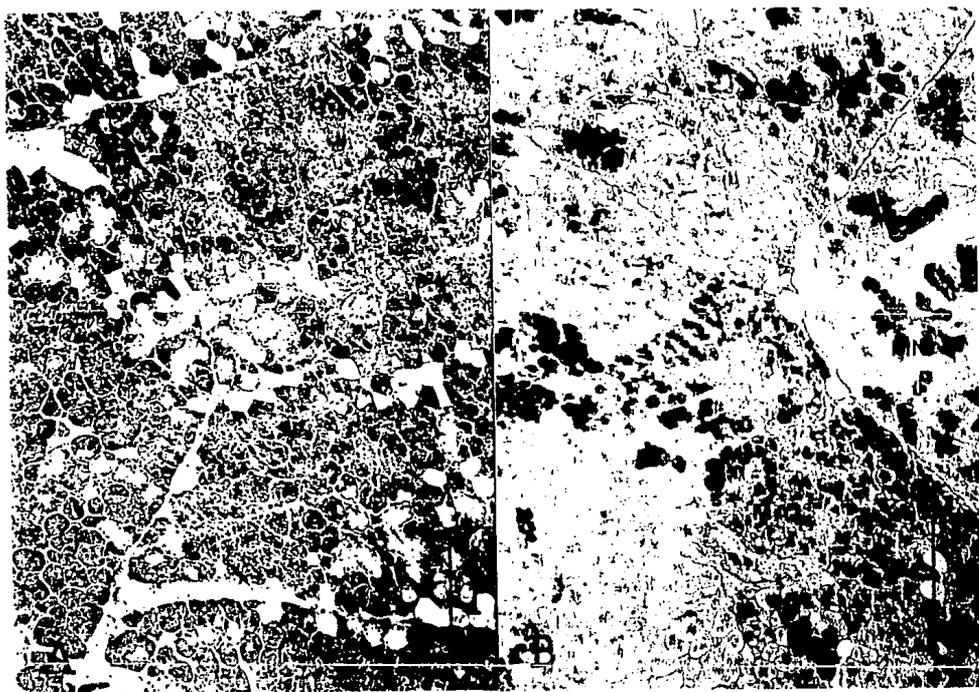


Fig. 15. Glándulas salivales normales: A. Con H-E glándula saumandibular (predominio seroso). B. Con P.A.S. azul-alcian se observan los acinos mucosos con respuesta positiva a mucopolisacáridos ácidos (MA color azul) y neutros (SN color magenta) y algunos acinos con respuesta a ambas sustancias (AM color morado).

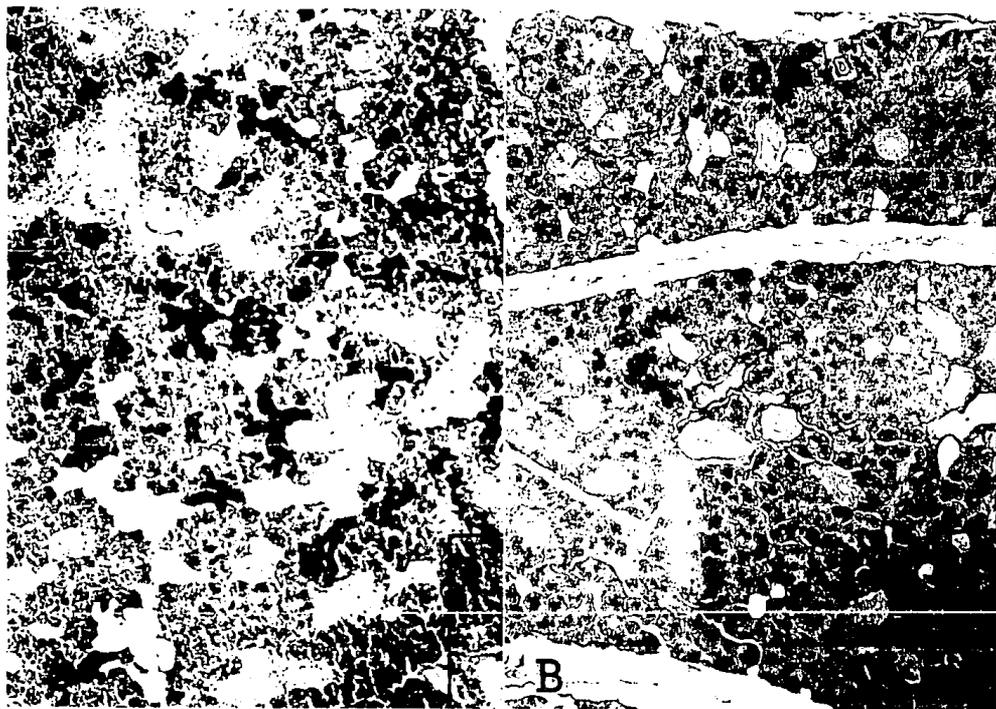


Fig. 16. Glándula Submandibular: A. Teñida con P.A.S. en la que se observa la presencia de mucopolisacáridos neutros (MN color magenta) B. Con Hierro coloidal los acinos mucosos son positivos a mucosustancias ácidas (MA color azul turquesa).

GRAFICA # 1.

INCIDENCIA DE AP POR EDAD Y SEXO.

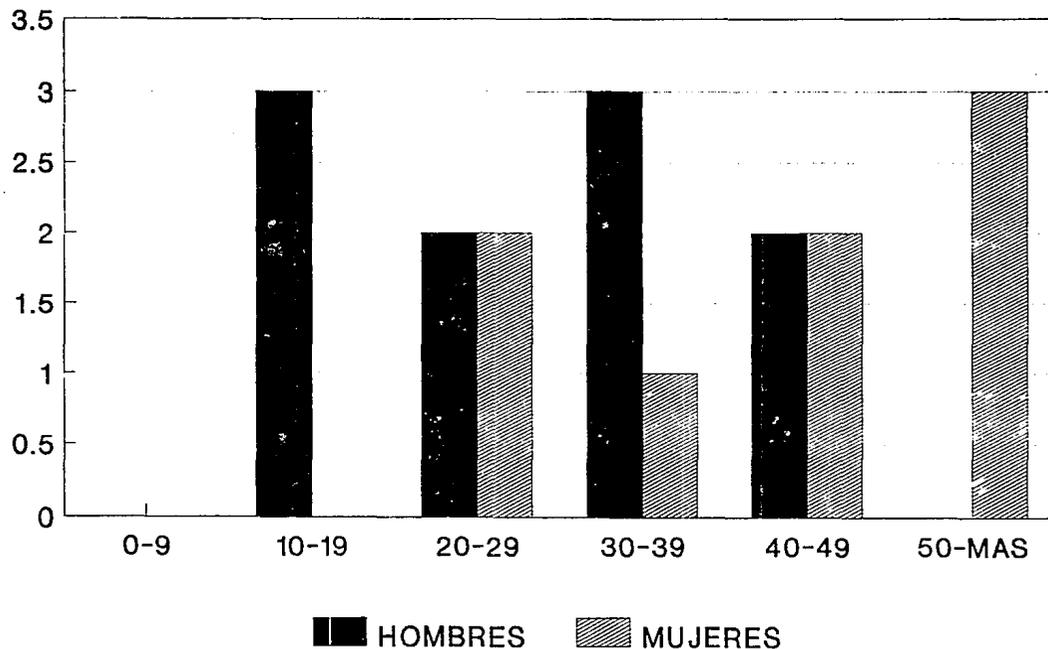


Tabla 5. Adenomas pleomorfos ricos en mucopolisacáridos: Edad, sexo y localización.

Caso No	Edad	Sexo	Volúmen (cm ³)	Localización	Consistencia
F014385	19	M	4.83	Paladar	Blanda, oval.
F038185	36	M	10.143	Labio sup.	Firme, rugosa.
F05887	30	M	1.4	Labio sup.	Firme, lisa, encapsulada.
F05987	58	F	12.0	Muc. bucal	Firme, lisa lobulada.
F06287	14	M	3.75	G.sublingual	Sólida, homogénea, blanca.
F016587	68	F	0.15	Paladar	Suave, rugosa, irregular.
F020687	48	F	6.0	Paladar	Fibroso, irregular.
F025287	47	F	1.2	Muc. bucal	Firme, irregular, lobulado.
F031487	18	M	10.0	Paladar	Firme, lisa, depresible.
F013588	28	M	7.68	G.parótida	Firme, lobulada depresible.
F013389	28	M	sin datos	G.submand.	Irregular, verrucoso.
F04690	39	F	30.0	G.submand.	Irregular, verrucoso.
F029690	20	F	27.3	G.submand.	Irregular, fibrosa, rugosa.
F041890	32	M	4.9	Paladar	Blanda, rugosa, resilente.
F013191	28	F	18.0	G.submand.	Dura, oval.
F012692	45	M	0.924	Paladar	Gelatinosa, granular.
F016592	68	F	19.35	sin datos	Blanda, lisa resilente.
F020692	45	M	1.2	Paladar	Firme, pediculada, lobulada

F= femenino, M=masculino, G=glándula, sup= superior, submand= submandibular.

- Hematoxilina y Eosina.

Las 18 lesiones observadas fueron neoplasias benignas de origen glandular con marcadas diferencias en el predominio del componente estromal o epitelial; de tal manera que: 8 de las muestras presentaron igual proporción de ambos componentes (Tipo 1), 7 presentaron marcado predominio celular (Tipo 3) y sólo 3 predominio estromal (Tipo 2).

El componente epitelial estaba formado por células epiteliales poliédricas de núcleo central hiper cromático, citoplasma eosinófilo claro, algunas de aspecto plasmocitoide, fusiforme y estrellado que se arreglaban formando cordones grandes y pequeños, hojas, islas de distintos tamaños, columnas, algunas dispersas, con aspecto de estructuras ductiformes distribuidas a lo largo del componente epitelial; se observó una marcada discrepancia en cuanto a su número de una lesión a otra, de dichas estructuras ductiformes la mayoría presentaron coágulo eosinófilo en su interior (Figura 17a).

El componente estromal de la lesión presentó aspectos muy variados, mucoide, mixoide, condroide y hialino, predominando el material mixoide, el cual en algunas zonas fue más denso y en otras más laxo. El material mucoide presentó aspecto de redes o mallas muy abiertas con pocas fibras y células. En tanto que el material condroide se presentó con aspecto homogéneo eosinófilo claro, con células de aspecto condroide en su interior (células mioepiteliales) (Figuras 17b y 17c).

De los casos observados, 3 presentaron marcada diferenciación escamosa evidente por la presencia de epitelio escamoso estratificado así como la formación de perlas de queratina de diversos tamaños (Figura 17d).

En 2 casos se encontraron células de citoplasma claro vacuolado tipo mucosecretor en forma aislada o en grupos junto con las células epiteliales.

Todas las lesiones estaban encapsuladas, algunas divididas en lóbulos por bandas de fibras colágenas gruesas, algunas hialinizadas, con infiltrado inflamatorio o de células neoplásicas.

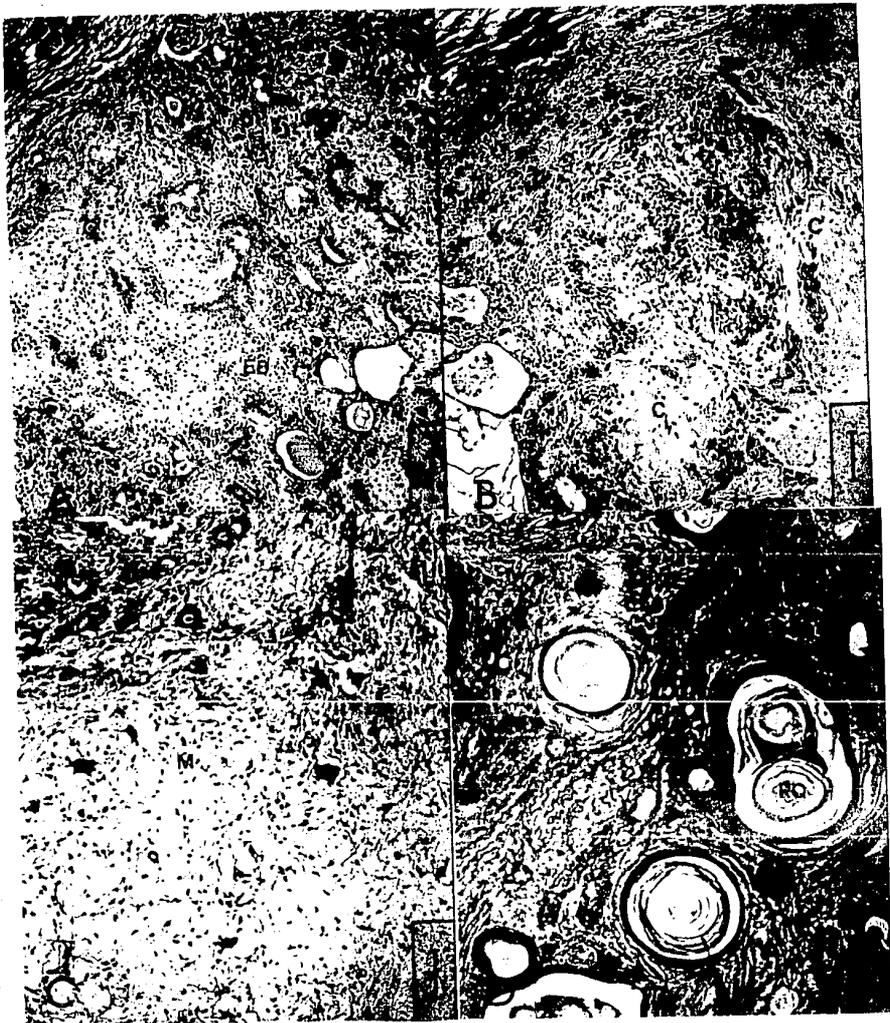


Fig. 17 Adenomas pleomorfos teñidos con H-E: A. Se conservan las estructuras ductiformes (ED) con coágulo eosinófilo. B. Areas de estroma condroide (C) C. mixoido (M) y D. metaplasia escamosa (ME) con perlas de queratina (PQ).

- P.A.S.

Se tiñeron como P.A.S. positivo (mucosustancias neutras) los coágulos de las estructuras ductiformes en el componente epitelial. En el componente estromal, el material mixoide presentó filamentos y nidos magenta así como un ligero puntilleo magenta y morado. En el componente condroide las zonas P.A.S. positivas fueron menos evidentes, presentándose solamente a manera de halos magenta rodeando a las células mioepiteliales en el material condroide (Figuras 18a y 18b).

Se observó una zona con aspecto de células claras.

- P.A.S.-Azúl alcian.

Se tiñeron como P.A.S. positivo los coágulos de las estructuras ductiformes dentro del componente epitelial. En el material mixoide se observaron redes o mallas así como formaciones en nidos de color azul y magenta y puntilleo en color azul, morado y magenta lo que indica la presencia de sustancias ácidas y neutras. El material condroide se tiñó de color azul o lila homogéneo con halos de color magenta rodeando a las células de aspecto condroide con marcado predominio de la tinción azul alcian positivo debido a la presencia de mucosustancias ácidas principalmente las sulfatadas y el ácido hialurónico (Figura 19a).

Se encontró una zona de aspecto de células claras.

En general hubo igual proporción de mucosustancias ácidas y neutras así como una zona de metaplasia escamosa con formación de perlas de queratina (Figura 19b).

- Hierro Coloidal.

Las muestras fueron únicamente hierro coloidal positivas en el componente estromal; en el cual el material mixoide se tiñó muy pobremente a manera de redes o nidos de color azul turquesa, esto por la presencia de mucosustancias ácidas. En el material condroide hubo un marcado predominio de sustancias sulfatadas, por lo que se tiñó de color azul turquesa de aspecto homogéneo y con espacios vacíos (Figuras 20a y 20b).

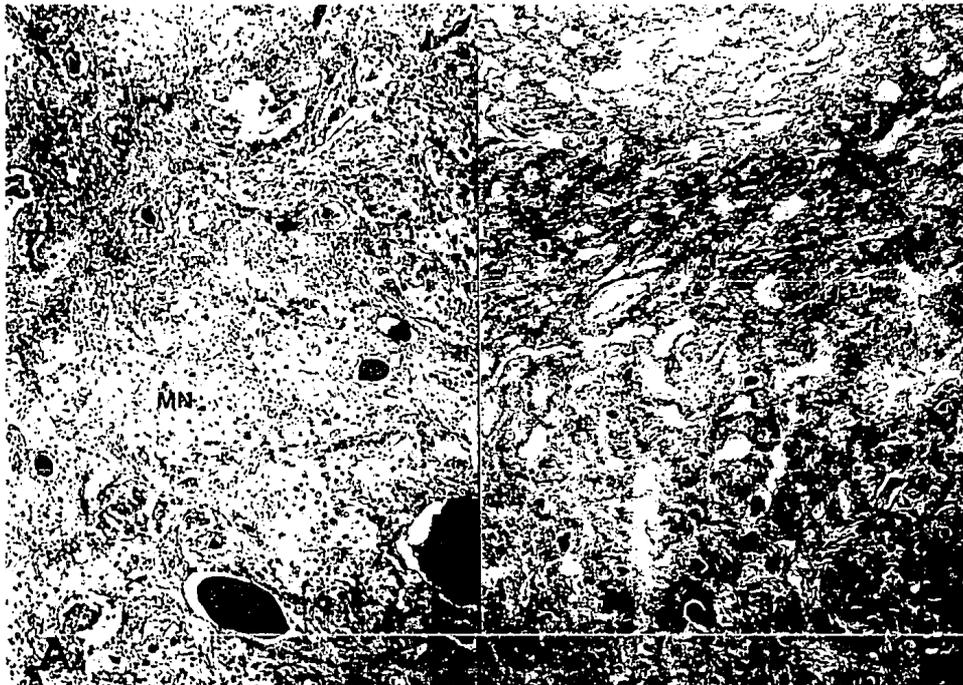


Fig. 18. Adenomas pleomorfos teñidos con P.A.S.: A. Se observa la presencia de mucopolisacáridos neutros (MN color magenta) alrededor de las células mioepiteliales en el material condroide así como los coágulos de las estructuras ductiformes en P.A.S positivo. B. Las células epiteliales, los cordones y hojas son negativos.

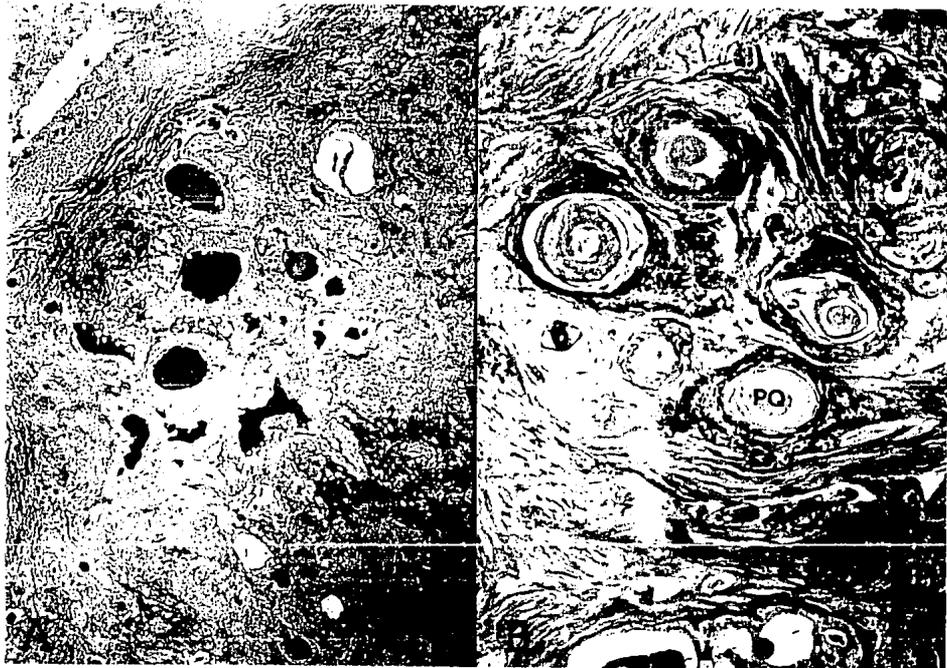


Fig. 19. En la tinción con P.A.S. azul-alcian se muestra que: A. La cápsula es positiva en tanto que lo que predomina en el estroma fibroso y mixoide son mucopolisacáridos ácidos (MA). B. Nos permite cualificar tanto mucopolisacáridos ácidos en las perlas de queratina (PQ color azul) y neutros en la metaplasia escamosa (ME color magenta).

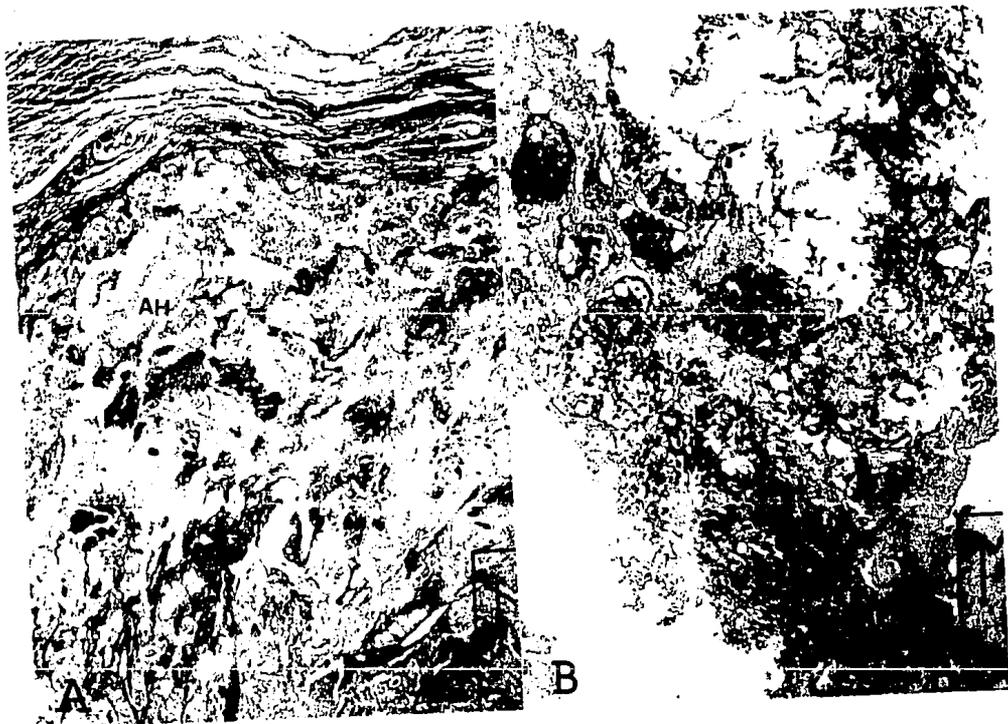


Fig. 20. Con Hierro Coloidal se observa que en A y B, en las zonas condroides lo que predomina son las mucosustancias ácidas (MA color azul turquesa) y el ácido hialurónico (AH color azul ténue).

Discusión.

En nuestro estudio observamos que los adenomas pleomorfos se presentan en pacientes jóvenes de sexo masculino, en tanto que las lesiones en mayores de 50 años predominan en el sexo femenino, siendo interesante hacer notar que la mayor incidencia de éste tipo de neoplasia es entre los 20 y 40 años de edad (Gráfica 1).

Las glándulas salivales normales de tipo seroso mostraron una reacción muy leve para mucopolisacáridos pero la reacción más importante fué observada en los acinos mucosos que fueron positivos en la mayoría con los mucopolisacáridos neutros y en menor proporción con los ácidos, es de interés hacer notar que existieron acinos mucosos con respuesta a ambos.

El comportamiento biológico de los adenomas pleomorfos es diferente entre un individuo y otro. Las lesiones con mayor cantidad de estroma que corresponden al Tipo 2 de Seifert y colaboradores (Seifert y cols.; 1986), contienen una mayor cantidad de mucopolisacáridos ácidos y neutros. Se observó que las zonas epiteliales con mayor concentración de células mioepiteliales fueron negativas para mucopolisacáridos en tanto que en aquellas zonas de estroma condroide las células mioepiteliales fueron positivas a mucopolisacáridos neutros y todo el material condroide fué positivo a mucopolisacáridos ácidos y a ácido hialurónico. El estroma mixoide mostró redes de tejido conectivo positivas tanto a mucopolisacáridos ácidos como neutros, esto posiblemente sea compatible con los hallazgos realizados por Landini (Landini; 1991) en la tipificación de colágena tipo IV en el estroma y la presencia de mucosustancias tanto ácidas como neutras.

Todas aquellas lesiones de mayor tamaño con gran cantidad de estroma mostraron una respuesta más fuerte para los mucopolisacáridos ácidos y neutros, que aquellos adenomas pleomorfos con predominio de estructuras tubulo ductales o con predominio epitelial (Tablas 6a,6b) Esto será de gran importancia en el manejo de éstos pacientes porque podrá preveer si un adenoma pleomorfo de largo o corto tiempo de evolución pueda en un futuro tener una transformación neoplásica maligna que será más agresiva.

No fué posible establecer una relación entre sexo, edad, tamaño, y características histológicas de las lesiones, debido a la diversidad de datos; ya que por ejemplo de los 7 casos con predominio celular 5 se presentaron en pacientes de sexo masculino con edades entre los 19 y 45 años de edad y sólo 2 en el sexo femenino con 68 años de edad (Gráfica 1); el único dato en el que coincidieron los 7 casos mencionados fué que la localización de la lesión fué paladar duro y blando (Tablas 5, 6a, 6b y Gráfica 2).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En los 3 casos con predominio estromal (Tablas 6a y 6b) 1 se presentó en un paciente de sexo masculino de 28 años de edad y 2 en el sexo femenino con edades de 39 y 47 años (Gráfica 1). En los casos en que pudiera existir una relación de importancia es en los 3 casos de metaplasia escamosa los cuales se presentaron en pacientes de sexo masculino con edades entre 18 y 36 años. Se encontraron 2 casos con células claras, ambos en pacientes de sexo masculino de 19 y 32 años, ambas lesiones localizadas entre paladar duro y blando.

El estudio reveló que la mayor incidencia en cuanto a localización fueron, 7 casos observados en paladar duro y blando, de los restantes, 4 en glándula submandibular, 2 en mucosa yugal, 2 en labio superior, 1 en región sublingual y sólo 1 en glándula parótida (Gráfica 2).

Es importante mencionar que el mesénquima ejerce control sobre el comportamiento del epitelio salival a través de la producción y destrucción de moléculas, incluyendo proteoglucanos como heparán sulfato, condroitín sulfato así como laminina, colágena tipo IV, fibronectina, sindecán y entactina; lo que nos ayuda a comprender los cambios tan variados en los patrones histológicos de esta neoplasia y permite evaluar la importancia de la relación ecto-mesenquimatosa en el desarrollo de estructuras normales así como en el desarrollo de procesos neoplásicos.

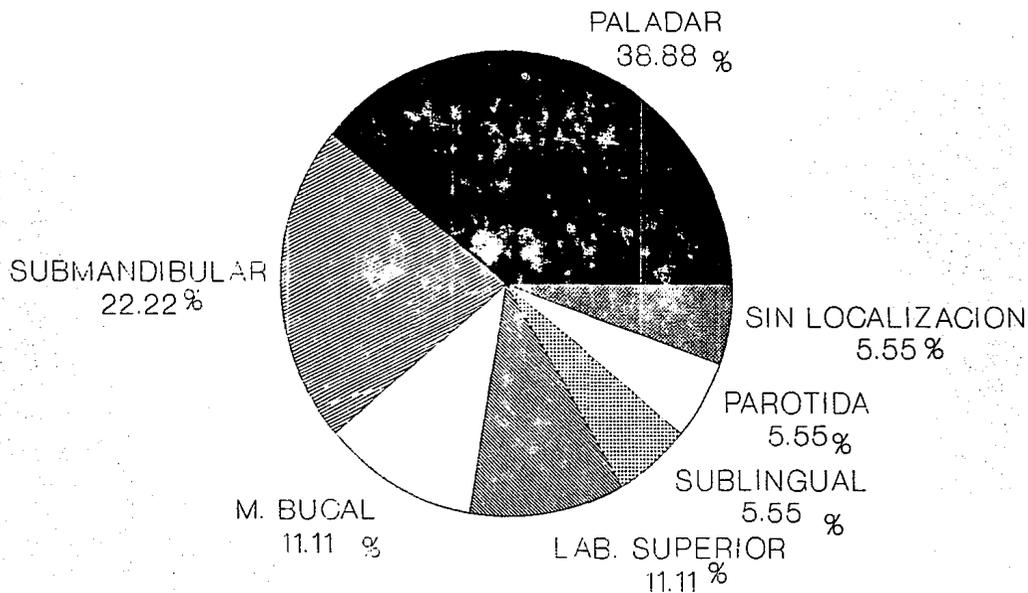
Tabla 6a. Adenomas pleomorfos ricos en mucopolisacáridos. Descripción microscópica con Hematoxilina-Eosina y P.A.S.- azul alcian.

Caso No.	Hematoxilina-Eosina (Seifert y cols.)	P.A.S.-azul alcian
F014385	Tipo 3, células claras	Pobre en mucosustancias ácidas y neutras.
F038185	Tipo 1, metaplasia escamosa y perlas de queratina.	Mucosustancias ácidas y neutras en la misma proporción.
F05887	Tipo 1, metaplasia escamosa y perlas de queratina.	Predominio de mucosustancias neutras.
F05987	Tipo 1, estroma mixoide	Mucosustancias ácidas y neutras en la misma proporción.
F06287	Tipo 1, estroma mixoide	Mucosustancias ácidas y neutras en la misma proporción.
F016587	Tipo 3.	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.
F020687	Tipo 1, estroma mixoide	Predominio de mucosustancias neutras.
F025287	Tipo 2, estroma condroide.	Predominio de mucosustancias neutras.
F031487	Tipo 1, metaplasia escamosa y perlas de queratina.	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.

Tabla 6b. Adenomas pleomorfos ricos en mucopolisacáridos. Descripción microscópica con Hematoxilina-Eosina y P.A.S.- azul alcian.

Caso No.	Hematoxilina-Eosina (Seifert y cols.)	P.A.S.- azul alcian
F013588	Tipo 2, estroma mixoide	Pobre en mucosustancias ácidas y neutras.
F033389	Tipo 1.	Pobre en mucosustancias neutras.
F04690	Tipo 2, estroma mucoside	Predominio de mucosustancias ácidas.
F029690	Tipo 1.	Predominio de mucosustancias ácidas.
F041890	Tipo 3, células claras	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.
F013191	Tipo 1.	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.
F012692	Tipo 3, estroma mixoide	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.
F016592	Tipo 3, estroma mixoide	Igualdad de mucosustancias ácidas y neutras.
F020692	Tipo 1, estroma mixoide	Pobre en mucosustancias ácidas y neutras.

GRAFICA # 2. LOCALIZACION DE ADENOMAS PLEOMORFOS.



Conclusiones

- 1.- Las mucosustancias ácidas y neutras se encuentran en la misma proporción en las zonas condroides.
- 2.- Las células mioepiteliales del área condroide son P.A.S. positivas, en tanto que las que se encuentran en el estroma fibroso y en tejido epitelial son negativas.
- 3.- El ácido hialurónico se encuentra en mayor proporción en el tejido condroide que en el mixoide y fibroso.
- 4.- Las mucosustancias ácidas son más abundantes en las zonas condroides.
- 5.- Las mucosustancias neutras se encuentran en mayor proporción tanto en las zonas condroides como en las mixoides.

BIBLIOGRAFIA

- Aroni K, Fotiou G, Liossi A, Bazopoulou E, and Kykou K. (1991) Immunohistochemical study of four histologic types of parotid gland pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med.* 20:37-40.
- Ash Major M. Oral Pathology and introduction to general and oral pathology for higienists. 6a. edición 1992
- Batsakis JG (1980). Salivary gland: An outcome of modified morphogenesis and citodifferentiation. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med;* 49:2229-232.
- Boackle R. (1991). The interaction of salivary secretion with the human complement system - a model for the study of host defense systems on inflamed mucosal surfaces. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2 (2);355-367.
- Buchner A, David R and Hansen L. (1981). "Hyaline cells" in pleomorphic adenoma of salivary gland origin. *Oral Surg* 52 (5):506-512.
- Bullerdiek J, Takla G, Bartnitzke S, Brandt G, Chilla R and Hambrich J. (1989). Relationship of cytogenetic subtypes of salivary gland pleomorphic adenomas with patient age and histologic type. *Cancer* 64(4): 876-880.
- Cohen R, Aguirre A, Neiders M, Levene J and Jones P (1990). Immunochemistry of high molecular weight human salivary mucin. *Arch Oral Biol.* 35 (2): 1127-136.
- Cutler L S, Gremski W. (1991). Epithelial-Mesenchymal interaction in the development of salivary glands. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2(1): 1-12.
- Davis W. *Histología y Embriología Bucal.* Edit. Interamericana 1a. edición 1986. 206-221.
- Davis P. (1987). Pathophysiology of cystic fibrosis with emphasis on salivary gland involvement. *J Dent Res* 66: 667-671.
- Dardick I, van Nostrand AWP and Phillips M J (1982). Histogenesis of salivary gland pleomorphic adenoma (mixed tumor) with an evaluation of the role of the myoepithelial cell. *Human Pathol* 13(1): 62-75.
- Dardick I and Buford-Masson AP (1993). Current status of histogenetic and morphogenetic concepts of salivary gland tumorigenesis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1-20.

- Dawes C (1987). Physiological factor affecting salivary flow rate, oral sugar clearance and the sensation of dry mouth in man. J Dent Rest. 66: 648-653.
- Eneroth CM (1971). Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland and the palate region. Cancer 27:1415-1418.
- Eversole LR (1971). Histogenic classification of salivary tumors. Arch of Pathol. 92:433-443.
- Eveson JW and Cawson RA (1985). Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. J Pathol 146:51-58.
- Fawcett D. Tratado de Histología. Edit. Interamericana 11a. edición. 1989. 591-601.
- Ferguson D. Physiology for dental students. Edit. Wright 1a. edición 1988. 30-37, 175-185, 271-277.
- Ganong William F. Fisiología Médica. Edit. El Manual Moderno 11a. edición 1988. 413-415.
- Gorling RJ, Goldman HM. Patología Oral Thoma. Salvat Editores 1a. edición 1983. 1114-1121.
- Guyton A. Tratado de Fisiología Médica. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill 8a. edición 1992. 742-746.
- Harrison J and Auger D. (1989). Ultrastructural morphology of secretory granules in pleomorphic adenoma of human parotid and submandibular salivary glands. Archs Oral Biol. 34(9): 759-761.
- Herrera Emilio. Bioquímica Aspectos Estructurales y Vías Metabólicas. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill 2a. edición 1991. vol.1 403-410.
- Kahn HS, Baumal R, Marks A, Dardick J and van Nostrand PAW. (1985). Myoepithelial cells in salivary gland tumors. Arch Pathol Lab Med. 109: 190-195.
- Landini G. (1991). Immunohistochemical demonstration of type II collagen in the chondroid tissue of pleomorphic adenomas of the salivary glands. Acta Pathol Jpn. 41: 270-276.
- Lehninger A. Bioquímica, las bases moleculares de la estructura y función celular. Ediciones Omega 2a. edición 1990. 117, 124, 270, 634 y 1061.
- Levine MS, Jones PC, Loomis RE. Functions of human salivary mucins and overview.

Littman CD and Alguacil-García A. (1987). Clear cell carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Am J Clin Pathol.* 88: 239-243.

López Acevedo C. *Manual de Patología Oral.* Edit. Universitaria. Guatemala 1975.

Luna LG. *Manual of Histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology.* 3a. ed. Washington. 1968:258.

Martínez JR. (1987). Ion transport and water movement. *J Dent Res.* 66:638-647.

Martínez-Madrigal F and Micheau C. (1989). Histology of the major salivary glands. *Am J Surg Pathol.* 13: 879-899.

Mori M, Murase N, Hyun KH, Sumitomo SH and Kawamura. (1985). Immunohistochemical studies of keratin distribution in salivary gland tumors. *Acta Histochem Cytochem;* 18:21-32.

Morinaga SK, Nakajima T and Shimosato Y. (1987): Normal and neoplastic myoepithelial cells in salivary glands: and immunohistochemical study. *Human Pathol.* 18: 1218-1226.

Morley DJ and Hodes ME. (1988). Amylase expression in human parotid neoplasms: Evidence by in situ hybridization for back of transcription of the amylase gene. *J Histochem Cytochem.* 36: 487-491.

Murray Robert K, Mayes PA, Granner DK, Rodwel VW. *Bioquímica de Harper.* Edit. El Manual Moderno 11a edición 1988. 264-267.

Ogawa I, Nikai, Hirotsama, Takata T. (1991). Clear cell tumors of minor salivary gland origin and immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 72 (2): 200-207.

Panski B. *Embriología Médica.* Edit. Panamericana 1a. edición 1985. 152.

Pullitzer DR and Reitmeyer WJ. (1987). Oncocytic pleomorphic adenoma of the salivary gland. *J Surg Oncol.* 34: 198-201.

Regezi JA and Sciuba JJ. *Oncocytic Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations.* W.D. Saunders, company. 1989.

Ross MH, Reith EJ. *Histología Texto y Atlas Color.* Edit. Panamericana 2a. edición 1992.382-387.

Saku T, Cheng J, Okabe H and Koyama Z. (1990). Immunolocalization of basement membrane molecules in the stroma of salivary gland pleomorphic adenoma. *J Oral Pathol Med.* 19: 208-214.

Seifert G, Brocheriou C, Hambrich J and Chilla R. Disease of the salivary glands. Ed. George Thieme Verlag. Thieme Inc. Stuttgart. 1986. 24-26, 171-194.

Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eversole JW. (1990). WHO International Histological Classification of Tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumor. Path Res Pract. 186: 555-581.

Schenkels L, Rathman W, Veerman E and Nieuw A. (1991). Detection of proteins related to a salivary glycoprotein (EP-GP). Biol Chem. 372: 325-329.

Schwarz W. (1987). The Rheology of saliva. J Dent Res. 66: 660-664.

Sigh R and Cawson R. (1988). Malignant myoepithelial carcinoma (myoepithelioma) arising in a pleomorphic adenoma of the parotid gland. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 66 (1): 65-70.

Steven F, Griffin M and Born I. (1990). A rapid technique for the fluorescent location of pleomorphic adenoma cells in frozen sections of human salivary glands. Anticancer Res. 10: 91-96.

Takeuchi J, Soboue M, Yoshida M, Esaki T and Kato Y. (1975). Pleomorphic adenoma of the salivary gland with special reference to histochemical and electron microscopic studies and biochemical analysis of glycosaminoglycans in vivo and in vitro. Cancer. 36: 1771-1789.

Thrane S, Sollid L. (1990). Abundant dendritic cells express HLA-DR in pleomorphic adenomas. Virch Arch Biol Cell Pathol. 59:195-203.

Ten Cate A. Histologia Oral, desarrollo, estructura y función. Edit. Panamericana 2a. edición 1986. 368-397.

Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. Salvat Editores 9a. edición 1982 tomo IV: 531-569.

Zajicek G, Schwartz-Arad D, Arber N and Michaeli Y. (1989). The streaming of the submandibular gland II: parenchyma and stroma advance at the same velocity. Cell Tissue Kinet. 22: 343-348.