

52
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

RITMOS CIRCADIANOS Y SU INFLUENCIA EN LA
SECRECION Y COMPOSICION DE LA SALIVA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
CIRUJANO DENTISTA
POR EL PROGRAMA DE TITULACION
CON ALTO PROMEDIO
P R E S E N T A N :
MARIA DEL ROSARIO GRAJALES JOSE
GERLING GOMEZ GALLEGOS

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO JAVIER MARICHI RODRIGUEZ

MEXICO, D.F.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

273521 1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

ÍNDICE.

Resumen	3
Introducción	4
1. Ritmo circadiano	5
• Definición	5
• Antecedentes históricos	5
• Núcleos supraquiasmáticos	6
• Glándula pineal	7
• Melatonina	7
2. Ritmo circadiano de la ACTH y el cortisol plasmático y salival	10
3. Fisiología de las glándulas salivales	11
• Control nervioso de la secreción salival	13
• Características iónicas de la secreción salival	13
• Clasificación de las glándulas salivales	14
4. Saliva	19
• Principales funciones biológicas de la saliva	19
• Enzimas de la saliva	20
• Células presentes en la saliva	21
• Componentes orgánicos e inorgánicos	22
• Ritmos circadianos de los componentes inorgánicos	23
• Capacidad amortiguadora de la saliva y su ritmo circadiano	25
• Ritmo circadiano del pH	26
• Características y ritmo circadiano del flujo salival	26
• Proteínas en la saliva	29
• Ritmo circadiano de las proteínas	31
• Glucoproteínas en saliva	32
• Mucinas (MG1 y MG2).	33

• Función de las mucinas en la retención de dentaduras totales superiores	35
5. Factor de crecimiento epidérmico (FCE)	39
• Ritmo circadiano del FCE	40
6. Neuropéptidos en saliva parotídea humana como neurorreguladores del dolor	41
• Sustancia P	42
• Encefalinas	43
• Beta endorfinas	43
• Ritmo circadiano de la sustancia P y beta endorfinas	44
7. Película dental	45
• Formación de la película.	45
• Ritmo circadiano de la película	45
Conclusiones	47
Discusión	49
Bibliografía	50

RESUMEN

Los ritmos circadianos son ciclos del comportamiento de la actividad biológica en un periodo de 24 horas, tienen su origen en los núcleos supraquiasmáticos que son los marcapasos dominantes del organismo, reciben información desde los ojos a través de las fibras retinohipotalámicas y los núcleos geniculados laterales sincronizando diversos ritmos corporales con el ciclo luz-oscuridad.

La glándula pineal secreta melatonina que aumenta durante el periodo oscuro del día y se mantiene a un nivel bajo durante las horas luz. La variación diurna se debe a la noradrenalina secretada por los nervios simpáticos posganglionares (coronarios), que inervan a la pineal. Es el cambio diurno en la secreción de melatonina lo que funciona como señal de tiempo coordinando los eventos internos. En la saliva, los niveles pico de melatonina se presentan a las 13:20 horas.

Las glándulas salivales están compuestas por un sistema acinar y uno ductal, su estructura funcional está dada por las unidades secretoras; se clasifican según su tamaño en glándulas salivales mayores y menores. Según su secreción en mucosas, serosas y seromucosas.

La saliva está formada por una gran variedad de componentes orgánicos e inorgánicos que mantiene la homeostasis del medio ambiente bucal. Su composición varía con el ritmo de flujo, las diferentes horas del día o los alimentos.

El ritmo circadiano del flujo salival influye directamente en el aumento o disminución de los componentes orgánicos e inorgánicos, mecanismo amortiguador, proteínas, factor de crecimiento epidermal, hormonas, neuropéptidos y película dental.

INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo está basado en investigaciones realizadas en relación a los ritmos circadianos; su estudio es muy importante ya que influyen con la fisiología del cuerpo humano.

En este caso se estudian a los ritmos circadianos y su interacción con la saliva, ya que actualmente es bien sabido que la saliva es fundamental para la salud bucodental.

El objetivo es dar a conocer como los ritmos circadianos modifican el pH salival, la cantidad de proteínas por lo tanto su relación con la retención de dentaduras totales superiores, en la formación de película sobre los dientes y biomateriales dentales, la presencia de células y la concentración de sus componentes, y como pueden verse aumentados o disminuidos dependiendo de la hora del día en que se estudien, según su ritmo circadiano.

En este trabajo, también se hace mención de la anatomía y fisiología de los órganos encargados de mantener los ritmos circadianos en el cuerpo humano, para sincronizar el tiempo local.

Y la participación de los ritmos circadianos en algunas hormonas cuyos niveles se ven aumentados en la saliva, como es el caso del cortisol, cuya presencia podría facilitar su medición y estudio de alguna enfermedad con la que esté relacionada.

Como el ritmo circadiano en cavidad oral es poco conocido, la recopilación de datos sobre investigaciones que se han realizado en saliva, permite ampliar nuestros conocimientos y la aplicación que pueda tener en Odontología.

1. RITMO CIRCADIANO.

Los ritmos circadianos se definen como ciclos del comportamiento de la actividad biológica en un periodo de 24 horas (1).

Son generados por un reloj interno que es sincronizado al ciclo luz-oscuridad en el medio ambiente(2)

ANTECEDENTES HISTÓRICOS:

Durante muchos años se han estudiado los ritmos diarios en la secreción y la composición de la saliva (algunos de los primeros estudios fueron realizados por Fergunson et al. En 1973).(3)

Estudios de Dawes (1972); Dawes y Ong (1973) y Fergunson (1973-1974) fueron los primeros investigadores que colectaron muestras durante la noche o por varios días e hicieron análisis estadísticos del ritmo de flujo salival.(3)

Fergunson et al. Adoptaron el método del estímulo constante de manera que pudieran medirse las variaciones en el ritmo de flujo y argumentaron que las influencias resultantes de los cambios en ritmos podrían ser un constituyente importante de los ritmos diarios; además, estudiaron la saliva submandibular en reposo.(3)

Para determinar el ritmo circadiano en la saliva; Dawes desarrolló una técnica para mantener el ritmo de flujo de la saliva parotídea estimulada recolectada con una cánula. La saliva mixta no estimulada y la saliva parotídea estimulada se recolectaron durante un periodo fijo (5 a 10 minutos respectivamente), espaciando las recolecciones por lapso de una hora, de manera que las anteriores no influyeran sobre la composición de las siguientes.(3)

Curiosamente, los ritmos circadianos en la saliva entera estimulada se han estudiado poco, pero los resultados que se han obtenido (por Shannon y Prigmore 1962) sugieren que las diferencias observadas en diferentes horas del día no fueron consistentes en distintos días. Supuestamente el ritmo de secreción de las diversas glándulas diferían y se cancelaban entre sí en la mezcla, por tanto las muestras se tomaban directamente de cada glándula (3)

NÚCLEOS SUPRAQUIASMÁTICOS.

El reloj humano está localizado en los núcleos supraquiasmáticos (1)

Los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) son los marcapasos dominantes del organismo. Entre estos se encuentran los de la secreción de ACTH y de melatonina, así como los ciclos sueño-vigilia, los ritmos de temperatura corporal y los patrones de actividad.(4)

Las neuronas en estos núcleos se descargan de manera rítmica cuando se las extirpa del encéfalo y se las cultiva in vitro. Además el trasplante del tejido de los NSQ a los animales con lesiones de dichos núcleos restaura los ritmos circadianos.(4)

Estos núcleos reciben un importante ingreso de información desde los ojos a través de las fibras retinohipotalámicas, así como información de ingreso desde los núcleos geniculados laterales, y su función consiste en emparejar y sincronizar los diversos ritmos corporales con el ciclo de luz y oscuridad que se produce en 24 horas.(4)

Es interesante el hecho de que la exposición a la luz brillante puede adelantar, atrasar o no tener efectos sobre el ciclo sueño-vigilia en los seres humanos según el momento del día en que se aplique. Durante el día no suelen tener

efecto, pero inmediatamente después de oscurecer retarda el periodo de sueño e inmediatamente antes del amanecer acelera el inicio del periodo de sueño.(4)

GLÁNDULA PINEAL:

La glándula pineal (epífisis), a la que Descartes consideraba ser el asiento del alma, ha sido relacionada, en diversas épocas, con una gran variedad de funciones. En la actualidad se sabe que secreta melatonina y se especula que puede funcionar como dispositivo regulador manteniendo los eventos internos en sincronización con el ciclo de luz y oscuridad del ambiente.(4)

La glándula pineal se origina en el techo del tercer ventrículo por debajo del extremo posterior del cuerpo calloso y está conectada por un tallo a la comisura posterior y a la comisura habenuar. El estroma pineal contiene neuroglia y células parenquimatosas con características sugerentes de una función secretora. Como sucede con otras glándulas endócrinas, la pineal tienen capilares fenestrados sumamente permeables. Comienza a involucionar antes de la pubertad y en la especie humana, aparecen en el tejido concreciones pequeñas de fosfato y carbonato de calcio (arena pineal). Como las concreciones son radiopacas pueden ser observadas radiográficamente en el cráneo de los adultos.(4)

MELATONINA:

En los seres humanos y en las otras especies que han sido estudiadas hasta el momento, la síntesis y secreción de melatonina aumentan durante el periodo oscuro del día y se mantiene a un nivel bajo durante las horas de luz del día.(4)

Esta notable variación diurna en la secreción se debe a la noradrenalina secretada por los nervios simpáticos posganglionares (nervios coronarios) que inervan a la pineal. La noradrenalina actúa a través de receptores beta adrenérgicos en la pineal aumentando al AMP cíclico intracelular y este, a su vez, produce un incremento muy notable en la actividad en la N acetil transferasa. Esto da como resultado un aumento en la síntesis y secreción de melatonina.(4)

La descarga de los nervios simpáticos a la pineal se dirige por el ciclo luz-oscuridad en el ambiente a través de las fibras nerviosas de las vías descendentes, convergen sobre la columna gris intermedio lateral de la médula espinal torácica y terminan en las neuronas simpáticas preganglionares que, a su vez, inervan el ganglio cervical superior, sitio de origen de las neuronas posganglionares que van a la pineal.(4)

Se dice que no es la melatonina en sí, sino el cambio diurno en la secreción de melatonina, lo que funciona como cierto tipo de señal de tiempo que coordina los eventos internos, con el ciclo luz-oscuridad en el ambiente.(4)

Las concentraciones de melatonina son mucho más altas en niños que en adultos. En los niños de 1 a 3 años promedian cerca de 250pg/mL (1080pmd/L), en adolescentes de 8 a 15 años 120 pg/mL y en adultos de 50 a 70 años 20 pg/mL. Las concentraciones plasmáticas de melatonina durante el día promedian cerca de 7 pg/mL en todas las edades. Por tanto, las funciones de la melatonina y la pineal en los seres humanos continúan siendo oscuras. (4)

En la saliva hay niveles pico de melatonina a las 13:20 horas pm.(5)

La hora de inicio se determinó empleando saliva que fué significativamente relacionada con pruebas de melatonina en plasma. Los principios determinados fueron 22:30 horas $\pm$ 22 minutos para la saliva y 21:50 horas $\pm$ 16 minutos para el plasma de 17 sujetos. Ninguna postura única o cambio en la postura afectó el cálculo de la secreción de melatonina usando la saliva. El ritmo de flujo de la saliva inducida por ácido cítrico resultó en concentraciones bajas de melatonina a diferencia de la que se estimuló con chicle suave o parafina. Estos resultados establecen el uso de la saliva para medir la melatonina y estudiar su ritmo en el humano(5)

2. RITMO CIRCADIANO DE LA ACTH (hormona adrenocorticotrópica) Y EL CORTISOL PLASMÁTICO Y SALIVAL.

La ACTH se secreta en brotes irregulares a lo largo del día y el cortisol plasmático tiende a subir y bajar de acuerdo con estos brotes.

En el hombre, los brotes son más frecuentes en la mañana y alrededor del 75% de la producción diaria del cortisol ocurre entre las 4 y las 10 de la mañana. Los brotes son menos frecuentes por la tarde.

Este ritmo diurno (circadiano) en la secreción de ACTH se presenta en pacientes con insuficiencia suprarrenal que reciben dosis constantes de glucocorticoides. No se debe al estrés de levantarse por la mañana, por traumático que esto sea, porque el aumento de la secreción de ACTH ocurre antes de despertarse. Si se prolonga el "día" de manera experimental a más de 24 horas, es decir, si se aísla al individuo y las actividades diarias se extienden sobre más de 24 horas, el ciclo suprarrenal también se alarga, pero el incremento de la secreción de ACTH aumenta la actividad de los intercambiadores sodio potasio de la membrana(4)

La concentración de cortisol en sangre y plasma, demuestra características pico en la mañana (alrededor de las 06:00 horas am). Similarmente el nivel de aldosterona es constantemente alto durante toda la noche y bajo durante todo el día (6)

Se ha confirmado en estudios realizados que cuando existen alteraciones sistémicas por aumento de cortisol, éste se encuentra en niveles aumentados en la saliva(3)

3. FISIOLÓGÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

Histológicamente las glándulas salivales están compuestas por un sistema acinar y un sistema ductal. La estructura funcional de dichas glándulas, está dada por las unidades secretoras. Estas unidades están formadas por glándulas excretoras que forman la saliva primaria, células de los diferentes tipos de conductos, que modifican la composición de la saliva primaria, células mioepiteliales y en algunas ocasiones oncócitos. El estroma está compuesto por tejido conjuntivo fibroso laxo el cual forma los tabiques interlobulillares, interlobulares y la cápsula, abundantes vasos sanguíneos, linfáticos, nervios (simpáticos y parasimpáticos) y células plasmáticas que intervienen en la síntesis de inmunoglobulina A.(7)

En el lado basal de las células glandulares y de los conductos se encuentra plegado, lo que da la apariencia de presentar una mayor área superficial hasta sesenta veces más, lo que supuestamente facilita la absorción de agua y sustancias disueltas del fluido tisular. Algunas veces las mitocondrias están asociadas con estos dobleces, pero no siempre. La absorción también puede ocurrir por "pinocitosis" o "bebido de células" que es la formación de pequeñas vesículas sobre la pared celular que contiene sustancias disueltas y se transfieren a través de la pared.(3)

El retículo endoplásmico de superficie rugosa se relaciona con la síntesis de proteínas inclusive las enzimas y los mucoides de la saliva que se liberan como microsomas.(3)

En la glándula parótida (al igual que en el páncreas) la síntesis de amilasa parece ser independiente del control nervioso y está regulada por un equilibrio químico de manera que cuando los depósitos se agotan después de la secreción, se produce más síntesis. Sin embargo, en las glándulas

submandibular y sublingual, la síntesis aumenta por la pilocarpina o por la acción de comer (que causa estimulación nerviosa) y se evita por atropina. Estas observaciones sugieren enfáticamente que en estas glándulas la síntesis se realiza bajo control nervioso. En el citoplasma se forma un gránulo de secreción, cuya membrana externa se aproxima y se funde con los microvellos de la superficie secretora interna de la célula. Entonces la membrana se rompe permitiendo que el contenido del gránulo escape. Los capilares secretores entre las células serosas tienen muchos microvellos que se proyectan dentro de ellas (a diferencia de la superficie interna de las células en las cuales los microvellos son bastante escasos) y esta es supuestamente la ruta por la cual algunos de los productos llegan al lumen.(3)

Se piensa que la acetilcolina inicia la secreción incrementando considerablemente el flujo de sangre y aumentando la permeabilidad de la membrana celular, quizá por algún cambio en la conformación de las proteínas. Sin embargo , la acetilcolina acentúa la liberación de calcio de una glándula previamente expuesta a este elemento, lo que sugiere que este estímulo libera el calcio de los depósitos de sus microsomas, los cuales se sabe son capaces de enlazar el calcio. El calcio liberado en esta manera puede entonces iniciar la secreción o bien relacionarse con mantener la permeabilidad normal. Hay evidencia de que la adenilciclase es activada por los estímulos simpáticos (pero no los parasimpáticos) produciendo una concentración cada vez mayor de AMP cíclico que a su vez estimula la secreción de amilasa.(3)

El flujo de saliva se ve afectado, no sólo por los nervios que alteran la velocidad de secreción en las células de las glándulas, sino también por la contracción de las células mioepiteliales que rodean las células de los acinos y los ductos. Esto probablemente produciría una entrada más rápida de la saliva a la boca de la que se observaría si dependiera únicamente de la secreción de las glándulas. También podría facilitar la secreción, en particular de una saliva

muy viscosa, manteniendo las paredes de los ductos más rígidas y logrando así sostener una presión secretora. Contienen miosina que supuestamente es la responsable de su contracción.(3)

CONTROL NERVIOSO DE LA SECRECIÓN SALIVAL.

Las glándulas salivales reciben una doble innervación, del parasimpático (una ramificación del nervio facial al sublingual y submandibular y una ramificación del glosofaríngeo a la parótida) y del simpático (fibras que salen entre el primero y cuarto segmento torácicos que descansan en el ganglio simpático superior).(3)

Los nervios parasimpáticos son secretores y vasodilatadores y los simpáticos contienen fibras vasoconstrictoras, incrementan la concentración de proteínas en la secreción. Las drogas que producen efectos similares a los de la estimulación de los nervios parasimpáticos causan copiosa secreción acuosa, que implica que los nervios parasimpáticos controlan las glándulas serosas.

En un experimento con humanos, la inyección de adrenalina en dosis suficiente para tener marcados efectos circulatorios produjo un incremento en el flujo de la glándula submandibular, pero no de la parótida .(3)

CARACTERÍSTICAS IÓNICAS DE LA SECRECIÓN SALIVAL.

La saliva primaria (isotónica) se produce en el sistema acinar, en las glándulas serosas, está constituida por amilasa y las glándulas mucosas por sialomucina.(7)

En general, la saliva secretada en los acinos con probabilidad es isotónica, con concentraciones de Na^+ , K^+ , Cl^- y HCO_3^- que son cercanas a las del plasma. Los conductos excretores, y quizás los conductos intercalados que drenan a su interior, modifican la composición de la saliva, extrayendo Na^+ y Cl^- agregando K^+ y HCO_3^- . Los conductos son más o menos impermeables al agua y la saliva se vuelve hipotónica en el sistema de los conductos. Por tanto, a flujos bajos de saliva, la que alcanza la boca es hipotónica, alcalina y rica en K^+ , pero relativamente baja en Na^+ y Cl^- . Cuando el flujo de saliva es rápido, hay menos tiempo para que cambie la composición iónica en los conductos; en consecuencia, aunque aún es hipotónica en el ser humano, la saliva está más cercana a ser isotónica, con concentraciones más altas de Na^+ y Cl^- . La aldosterona aumenta la concentración de K^+ y reduce la de Na^+ en la saliva, en una acción análoga a la realizada sobre los riñones.(4)

En las glándulas salivales, los gránulos secretorios (cimógeno) que contiene las enzimas salivales son descargados al interior de los conductos.(4)

En el sistema ductal la saliva se modifica en hipotónica debido a una reabsorción e intercambio de electrolitos, por lo que presenta menos soluto. A la vez, este sistema se encarga del transporte y secreción de la saliva y está compuesto esencialmente por tres tipos de conductos: intercalar, estriado y excretor.(7)

CLASIFICACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

Por su tamaño las glándulas salivales se dividen en dos grupos principales: GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES (que a su vez forman tres grupos):

- Parótidas
- Submandibulares
- Sublinguales.

GLÁNDULAS SALIVALES MENORES O ACCESORIAS:

Las cuales se encuentran distribuidas en toda la mucosa de la cavidad bucal (labiales, del piso de la boca, tercio posterior del paladar duro, del paladar blando, linguales y de Von Ebner, glosopalatinas y de la mucosa bucal).(8)

POR SU SECRECIÓN SE DIVIDEN EN:

- Mucosas: (glándulas del paladar y lengua en su base y borde lateral),
- Serosas: (glándula parótida y de Von Ebner)
- Seromucosas: (glándula submandibular, sublingual y salivales menores como la de los labios, mucosa bucal y apicales de la lengua).(8)

GLÁNDULA PARÓTIDA:

Se localiza por debajo y adelante del oído, entre la rama ascendente de la mandíbula y la apófisis mastoides, con una extensión en la cara por abajo del arco cigomático, de la cual parte el conducto principal de Stenon, que se dirige hacia adelante para atravesar el carrillo y desembocar en el vestíbulo, frente al segundo molar superior.(8)

Es la mayor de las glándulas salivales, está envuelta por una cubierta aponeurótica, contiene acinos serosos formados por células piramidales, conductos intercalados y estriados.

De la cápsula fibrosa parten tabiques que penetran en la glándula para dividirla en lóbulos y lobulillos, a menudo estos tabiques contienen células de grasa. Hay bandas de tejido conectivo fino que rodean y sostienen a los acinos

y los conductos y que contienen muchos capilares sanguíneos. Tienen una forma aproximada de pirámide invertida, con un vértice, una base y superficies lateral anterior y posterior. El vértice de la glándula se encuentra entre el músculo esternocleidomastoideo y el ángulo mandibular. La base se localiza cerca del arco cigomático y del cuello del cóndilo de la mandíbula.(8)

INERVACIÓN:

Cada una de las glándulas salivales está innervada tanto por fibras simpáticas como parasimpáticas. La glándula parótida recibe sus fibras parasimpáticas (secretoras) del ganglio ótico por medio del auriculotemporal.(8)

La innervación simpática de todas las glándulas salivales es probablemente en su totalidad vasomotora. (8)

La secreción de la glándula salival del adulto es puramente serosa. El nervio secretor de la glándula es el auriculotemporal.(8)

GLÁNDULA SUBMANDIBULAR:

Se encuentra en el piso de la boca, cubierta por el cuerpo de la mandíbula y se extiende por debajo del borde inferior de éste a la parte lateral del cuello. Es en tamaño la segunda de las tres principales; se sitúa medial y debajo del cuerpo de la mandíbula, hacia el ángulo por detrás del milohioideo. Consta de una parte superficial más grande y una profunda más pequeña. Las dos partes son continuas alrededor del borde posterior del milohioideo.(8)

La porción mayor se encuentra en el triángulo digástrico. El conducto de Warthon mide de 2 a 3 milímetros de diámetro, está formado por la convergencia de los canaliculos intraglandulares, conducen la saliva de la glándula a la cavidad bucal, su trayecto de 4 a 5 cm de largo, emerge de la parte media de la cara medial de la glándula.(8)

INERVACIÓN:

Las fibras parasimpáticas secretoras que inervan a la glándula derivan principalmente del ganglio submandibular. Esta glándula secreta una saliva serosa y mucosa, predominando el elemento seroso.(8)

El nervio lingual, rama del trigémino, abandona numerosas ramas que se concentran en el ganglio submandibular, situado arriba y medial a la glándula, de el se originan numerosas ramas para la glándula. Estos ramos nerviosos se originan en realidad en la cuerda del tímpano (anastomosis entre los nervios facial y lingual) y son vehiculizados hasta el ganglio submandibular por el nervio lingual.(8)

GLÁNDULA SUBLINGUAL:

No es en realidad una sola glándula, sino una colección de glándulas, que se encuentran en íntima relación con el conducto de la glándula submandibular por debajo de la membrana mucosa del piso de la boca. Cada una tiene un conducto independiente que desemboca por debajo de la lengua. Es una glándula tubuloalveolar compuesta mixta, la mayor parte de los acinos son mucosos, algunos de ellos son componentes semilunares serosos. Los

principales componentes de las abundantes secreciones mucosas son los polisacáridos sulfatados. Las unidades serosas puras son pocas y cuando existen, contienen glucoproteínas sulfatadas. Hay células mioepiteliales relacionadas con los acinos. (8)

Es la más anterior y la menor de las tres principales, situada en el piso de la boca, debajo de la mucosa oral, entre la lengua y la cara medial del cuerpo de la mandíbula, que constituye las paredes de las células sublinguales. Su peso no sobrepasa los tres gramos. Tiene forma de una oliva aplastada orientada de atrás hacia adelante y de lateral a medial.

No es única sino que resulta de la unión de una serie de glándulas: no posee solamente un conducto excretor sino que 15 a 30 uno por cada glándula: entre estos conductos hay uno más desarrollado por fusión de algunas glándulas, es el conducto sublingual mayor de Bartolini. Estos conductos emergen de la parte media de la glándula acompañando al submandibular para desembocar lateral a éste sobre la carúncula sublingual.(8)

INERVACIÓN:

La inervación parasimpática de la glándula es igual que la submandibular se origina del ganglio submandibular. La secreción de esta glándula es seromucosa predominando la mucosa. (8)

4. SALIVA.

La saliva humana es un líquido complejo formado por gran variedad de componentes orgánicos e inorgánicos, que actúan colectivamente para mantener la homeostasis del medio ambiente bucal. Los componentes de la saliva total no sólo derivan de las glándulas salivales, sino también se originan en el fluido crevicular(7)

La composición de la saliva producida en cualquier glándula salival varía con el ritmo de flujo, que a su vez cambia según tipo, intensidad y duración del estímulo utilizado para obtener las muestras.(3)

Se obtienen resultados mucho más reproducibles en el análisis de la secreción de las glándulas separadas que en el de la saliva mezclada, y aún en este caso se observan variaciones, como son cambios en diferentes horas del día o divergencias relacionadas con los alimentos (3)

PRINCIPALES FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LA SALIVA:

- Protección de tejidos bucales.
- Formación de películas intrabucales.
- Lubricación.
- Adherencia o limpieza de microorganismos.
- Actividad antimicrobiana y antiviral.
- Digestión.
- Regulación del pH bucal.
- Remineralización y desmineralización.(7)

ENZIMAS DE LA SALIVA:

Aunque la amilasa salival es la única enzima lo suficientemente activa en la boca por tener parte importante en la digestión humana, no es la única enzima presente como frecuentemente se especifica.(3)

La saliva parotídea, recolectada con cánulas, contiene concentraciones variables de fosfatasa ácida, esterasas, colinesterasa, aldolasa y lisozima.

En la saliva de los ductos se han encontrado lipasas al probarlas sobre sustratos específicos, aunque no se ha confirmado su presencia; supuestamente algunas esterasas no específicas de la saliva pueden digerir algunos lípidos. Pueden existir otras enzimas aunque no se han detectado todavía.

Cantidades adicionales de algunas de éstas enzimas (por ejemplo fosfatasas ácidas) y gran variedad proceden de la flora de los tejidos orales e incluyen fosfatasa alcalina, catalasa, hialuronidasa, proteinasa, ureasa y desaminasas, las enzimas encargadas de convertir los carbohidratos en ácido láctico y muchas otras.

Algunas de éstas enzimas pueden tener parte importante en procesos que se verifican con lentitud y son altamente localizados (como la caries dental), pero pueden ignorarse en lo que se refiere a la digestión y la utilización del alimento.(3)

CÉLULAS PRESENTES EN LA SALIVA:

El examen microscópico muestra que las células epiteliales (escamas bucales) siempre están presentes además de leucocitos en su mayoría polimorfos que entran a la boca a través del surco gingival ya que no se les encuentra en la saliva recolectada de los ductos y muy pocos están presentes en la saliva de infantes antes de la erupción de los dientes o en la saliva de adultos carentes de dientes (Wright 1964).

La mayoría de los leucocitos se desintegran y los que están intactos tienen un aspecto hinchado, quizá por la baja presión osmótica de la saliva.(3)

Aún las encías sanas permiten el paso de algunos leucocitos a la boca, su número aumenta entre 4 y 5 veces en el periodo que transcurre entre el despertar y el mediodía. Aumenta también con la inflamación (Schiott y Loe 1970).(3)

Los leucocitos en el líquido gingival son en su mayoría neutrófilos (95 a 97%) con 1 o 2% de linfocitos y 2 a 3% de monocitos.(3)

Casi siempre existen levaduras, las células y bacterias son las principales responsables de la aparición turbia de la saliva.(3)

COMPONENTES ORGÁNICOS E INORGÁNICOS DE LA SALIVA:

Composición de la saliva (mg/100ml)

Saliva entera (mixta)	En reposo		Estimulada	
	Media	Gama de valores	Media	Gama de valores.
Sólidos totales	500	300-800	530	400-900
Cenizas			250	170-350
		Constituyentes orgánicos		
Proteínas	220	140-640	280	170-420
Aminoácidos			4	
Amilasa	38		?	
lisozima	22		11	0.4-62
IgA	19			
IgG	1.4			
IgM	0.2			
Glucosa	1.0		1.0	0.5-3
Citrato			Indicios	
Lactato			Indicios	
Amoniaco			3	1-12
Urea	20	12-70	13	0.6-30
Ácido Úrico	1.5	0.5-3	3	1-21
Creatinina	0.1	0.05-0.2	?	?
AMPc	7		50	
		Constituyentes inorgánicos		
Sodio	15	0-20	60	
Potasio	80	60-100	80	
Tiocianato en fumadores	9	6-12	?	
No fumadores	2	1-3	?	
Calcio	5.8	2.2-11.3	6	
Fosfato	16.8	6.1-71	12	
Cloruro	50		100	
Fluoruro (ppm)	0.028	0.015-0.045	0.011	0.007-0.021

(3)

En el caso de los electrolitos, estos varían de acuerdo a ciertos factores como el ritmo circadiano, el pH de la saliva y el flujo salival.(7)

RITMO CIRCADIANO DE LOS COMPONENTES INORGÁNICOS DE LA SALIVA :

SALIVA PAROTÍDEA ESTIMULADA:

Mostraron ritmos significativos los siguientes constituyentes:

Sodio (05.00 horas), el cloro (05.00 horas) , potasio (17.00 horas) y el calcio (a las 19.30 horas). (3)

El fosfato y la urea no presentaron ritmos significativos.(3)

SALIVA SUBMANDIBULAR NO ESTIMULADA:

Mostró ritmos promedio de gran amplitud en el ritmo de flujo (mínimo a las 05.00 horas), potasio (máximo 14.00 horas), cloro (máximo a las 05.00 horas con un mínimo bien marcado alrededor de las 20.00 horas), sodio (máximo a las 07.00 horas, mínimo entre 13.00 y 20.00 horas) y cambios de menor amplitud para el fosfato (mínimo 04.00 horas, máximo a las 22.00 horas).(3)

Las variaciones en el ritmo de flujo de la saliva mixta corresponde con los de la emisión de ADH (hormona antidiurética) y los dos pueden relacionarse casualmente. Los cambios en sodio, potasio y cloro que se encontraron entre los más consistentes, podrían producirse por cambios en la secreción de aldosterona (relacionada a la postura y al estado de alerta-adormecimiento) actuando directamente sobre la glándula salival (estos iones no muestran un ritmo en el plasma). El ritmo en la concentración de proteína no se vio modificado por la administración de dosis de dexametasona, una droga que suprime el ritmo en el cortisol plasmático lo que prueba que el ritmo en la saliva no proviene de variaciones en la síntesis de proteína estimulada al variar los niveles de este corticosteroide. (3)

FLÚOR:

El contenido de fluoruro en la saliva es de interés en conexión con el importante efecto que tiene en la reducción de la caries dental.(9)

El flúor en la cavidad oral se deriva primero del agua tomada y de preparaciones como las pastas dentales que lo contienen, resultando una elevación temporal de su concentración en la saliva (Aasend et al; 1968, Bruun et al; 1982; Yao y Gron 1970).(9)

El grado de elevación de la concentración de flúor salival es independiente de la concentración de la fuente de flúor.(9)

Yao y Gron reportaron niveles más altos de flúor en toda la saliva en niños de áreas fluoradas (1.0 ppm) que en áreas no fluoradas (<0.1 ppm) pero esta conclusión solo se basó en una muestra.(9)

Leverett et al; compararon concentraciones de flúor en saliva en niños susceptibles a caries y libres de caries en comunidades fluoradas y no fluoradas, en el área fluorada la concentración de flúor en niños susceptibles a caries fué significativamente más baja que en niños libres de caries.(9)

Bruun y Thylstrup compararon las concentraciones de flúor en toda la saliva de niños que viven en áreas de altas concentraciones (2.3 ppm) y bajas (0.36 ppm) en agua para tomar, comprobando que la concentración media de flúor en saliva fué mayor en el área de flúor más alta, y se observó que en ambas áreas independientemente de la cantidad, en todas las muestras estudiadas, la cantidad más elevada se presentó en la mañana y disminuyó en la noche. (9)

CAPACIDAD AMORTIGUADORA DE LA SALIVA Y SU RITMO CIRCADIANO.

La saliva posee varios mecanismos amortiguadores que contrarrestan la acidez producida por los restos alimenticios depositados sobre la superficie de los dientes, cuando se descomponen por las bacterias que se encuentran en la boca, producen ácido que conduce a la descalcificación de los dientes y luego a la caries dental. Entre estos mecanismos se encuentran el bicarbonato y las histatinas.(7)

El bicarbonato salival es considerado el primer agente amortiguador de la saliva, es producido en las células ductales, aunque se ha demostrado que se puede producir en la cavidad bucal mediante la acción de las anhidrasas carbónicas. Una vez que se encuentra el bicarbonato en la cavidad bucal, forma complejos con las mucinas salivales que se absorben a las superficies bucales, de esta manera la función protectora de las mucinas se incrementa notablemente favoreciendo a su vez la producción de una barrera amortiguadora que evita la penetración de las sustancias ácidas a las mucosas bucales y al esmalte de los dientes.(7)

Las histatinas (péptidos ricos en histidina) por su alto contenido en histidina, aminoácido básico, pueden neutralizar los ácidos producidos durante el metabolismo bacteriano.(7)

Ericsson (1959) estudió la variación diurna en el efecto amortiguador de la saliva de 5 sujetos y encontró que:

- Era alto inmediatamente al levantarse en la mañana, pero disminuía con rapidez.

- Aumentaba aproximadamente un cuarto de hora después de los alimentos. Hubo tendencia ascendente en el efecto amortiguador durante el día, por la tarde casi siempre tendía a bajar. (3)

RITMO CIRCADIANO DEL pH.

La mayoría de los investigadores concuerdan en que la saliva varía en pH durante el día y que probablemente está controlado por la velocidad de flujo. Durante el sueño el pH disminuye supuestamente porque el ritmo de flujo es casi cero (aunque el pH de la placa dental durante el sueño es alto debido a la producción de álcali). En las comidas el pH se eleva porque el ritmo de flujo aumenta. Después de una comida casi invariablemente se ha encontrado que el pH disminuye por debajo del nivel en ayuno al cual regresa en 1 ó 2 hrs.(3)

Se conoce que la acumulación de bacterias sucede en la noche cuando la cavidad oral está en reposo y el ritmo de la secreción de la saliva y el pH es bajo.(10)

CARACTERÍSTICAS Y RITMO CIRCADIANO DEL FLUJO SALIVAL:

La producción aproximada diaria de saliva, es de 1 a 1.5 litros, sin embargo, estimaciones de 500 a 600 mililitros suelen ser más realistas. Todas estas estimaciones dependen de la contribución de cada una de las diferentes glándulas y del estímulo y condiciones fisiológicas de las mismas. En estado de reposo los valores mas altos corresponden a la glándula submandibular ya que presenta la mayor tasa de secreción en reposo. En el caso de la saliva estimulada, el volumen de la secreción proporcionada por la glándula parótida puede exceder el de la submandibular como respuesta a los estímulos; por ejemplo comer. (7)

Contribución de cada glándula salival a la secreción diaria de saliva	
	Volumen total
Glándula parótida	25%
Glándula submandibular	71%
Glándula sublingual	3-4%
Glánd. menores	Indicios.

El ritmo de flujo de toda la saliva demuestra un ritmo circadiano de mayor amplitud con valores fijos más o menos a las 3:30 pm (Dawes 1972) y Ahrens y Lucke encontraron en un estudio de 4 sujetos un promedio superior de ritmo de flujo de la parótida sin estimular a la 13:00 horas pm.(11)

El ritmo de flujo mínimo de la saliva parotídea estimulada ocurrió entre las 24:00 y 04:00 horas con un segundo grupo entre las 14:00 y 17:00 horas, pero el ritmo de flujo máximo ocurrió entre las 02:00 y 14:00 horas, y con el grupo grande entre las 06:00 y las 09:00 horas.(12)

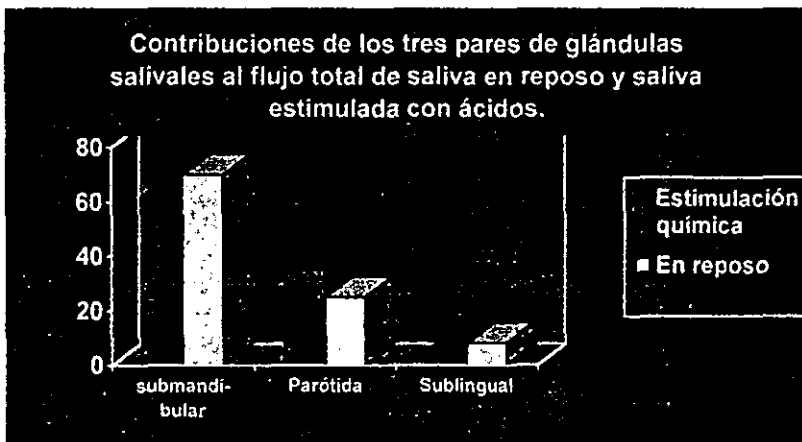
El ritmo de flujo de saliva parotídea tanto en reposo como estimulada se reduce al vendar los ojos de la persona o al oscurecer el cuarto, este efecto es especialmente marcado con saliva no estimulada; en un experimento disminuyó de 0.056 a 0.026 mililitros/min⁻¹ (Shannon y Suddick 1973), se sugiere que los estímulos luminosos de la retina puede inducir impulsos simpáticos a la glándula salival, cuando estos no se encuentran presentes, el ritmo de flujo disminuye.(3)

El ritmo de flujo de la glándula sublingual fué de 20 a 40% más baja, comparada con la secreción de la submandibular y palatina.

El ritmo de flujo de la glándula palatina fué todavía comparable con la glándula parotídea estimulada.(13)

El ritmo de flujo de toda la saliva llegó a un máximo alrededor de las 15:30 horas.(3)

Las mediciones del ritmo de flujo de las diferentes glándulas muestran que la submandibular produce el mayor flujo, especialmente bajo condiciones de reposo. Cuando se estimula con ácido acético colocado sobre la lengua, la parótida dió una respuesta proporcionalmente más alta que la submandibular.



(3)

PROTEÍNAS EN LA SALIVA:

Más de 20 proteínas diferentes que pueden ser identificadas por electroforesis, han sido encontradas en la saliva parotídea humana. La proteína más conocida de la saliva es la enzima amilasa. La amilasa inicia la hidrólisis de las moléculas de almidón en dextrinas alfa y amilosa.(7)

Varias de las proteínas aisladas de la saliva, han sido caracterizadas como proteasas. Todavía no se sabe si alguna de estas enzimas digestivas desempeñan un papel decisivo importante en las especies animales.(3)

Otros constituyentes como la albúmina y algunas inmunoglobulinas se difunden de manera diferente: del suero pasan a la saliva primaria mediante un proceso de gradiente de concentración. A la vez también se ha observado que los aminoácidos que se encuentran en la saliva, no solo varían de sujeto a sujeto, sino que se presentan en diferentes concentraciones dependiendo de la clase de saliva que se trate.(7)

De acuerdo a su función biológica y composición química las proteínas salivales se clasifican en varias moléculas salivales:

- Glucoproteínas básicas ricas en prolina-albúmina, tienen función protectora.
- Fosfoproteínas, tirosina, cistatinas S, dan mantenimiento a la integridad dental.
- Mucinas, mantienen la integridad de las membranas mucosas.
- Factor de crecimiento epitelial, su función es la reparación de tejidos blandos.
- Inmunoglobulina A, lactoferrina, peroxidasa, su función es la agregación.(7)

La peroxidasa salival, lisozima, lactoferrina, histatinas e IgA realizan actividades antimicrobianas importantes dentro de la cavidad bucal. Así tenemos que la peroxidasa salival utiliza los iones de tiocianato de la dieta y el peróxido de hidrógeno bacteriano para sintetizar una sustancia llamada hipotiocianato que inhibe reversiblemente el crecimiento bacteriano y el metabolismo.

La lisozima en cambio, rompe las uniones de carbohidratos existentes en la pared celular de las bacterias Gram⁺ provocando cambios osmóticos que causan su estallamiento. (7)

Otras enzimas como la lactoferrina ejercen una actividad bacteriostática mediante la captación de iones de hierro, nutriente esencial para las bacterias.

Por otro lado, las histatinas inhiben la viabilidad de *Candida albicans* y también puede inhibir el crecimiento del *estreptococo mutans*.

La inmunoglobulina A es el componente primario del sistema inmune de la mucosa oral cuya función reside en la actividad antimicrobiana mediante la unión específica hacia los microorganismos orales previniendo así la adherencia y colonización de las superficies orales (7)

Concentración proteica de glándulas salivales:

Proteínas mg/ml

- Sublingual 1.8
- Submandibular 1.3
- Parótida 1.7
- Palatina 2.1

La saliva parotídea se caracteriza por intensas manchas de amilasa y prolina, cistinas, lisozimas y glicoproteínas.

La saliva sublingual tiene concentraciones altas de MG1(mucina de alto peso molecular) y MG2 (mucina de bajo peso molecular).

La saliva submandibular contiene concentración superior de cistina. La secreción palatina contiene mucinas de alto peso molecular y concentración alta de amilasa.(13)

El contenido proteico total en la saliva humana es en promedio de 300mg/100ml pero puede variar considerablemente dependiendo del método de análisis.(3)

RITMO CIRCADIANO DE LAS PROTEÍNAS:

Las proteínas no mostraron un ritmo significativo, en el único resultado obtenido con saliva estimulada, el ritmo de flujo fué máximo a las 03:00 horas am.(3)

La concentración de IgA, tanto en la saliva parotídea como en la submandibular disminuye al incrementarse el ritmo de flujo de un promedio de 33mg/100ml⁻¹, en un flujo de reposo, hasta 6 o 7 mg/100ml⁻¹ cuando hay estimulación vigorosa con ácido.(3)

Estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) detectaron proteínas en la tarde a las 15:30 horas pm.; disminuyendo al anochecer. (14)

GLUCOPROTEÍNAS EN SALIVA:

La saliva contiene una mezcla de glucoproteínas conocidas como mucina o mucoide y se caracterizan por contener cadenas laterales de carbohidratos.(3)

Las glucoproteínas son resistentes a las enzimas proteolíticas (de ahí su efecto protector sobre la pared del tracto digestivo), porque las cadenas laterales de carbohidratos evitan que las enzimas alcancen el núcleo de las proteínas.(3)

Las propiedades viscosas y pegajosas de la saliva se deben a glucoproteínas (mucinas) que se componen casi de un tercio de carbohidratos y dos tercios de proteínas. Dichas moléculas y carbohidratos conjugados se distribuyen con amplitud en los tejidos y en los líquidos del organismo, incluyendo suero, orina, saliva, secreciones mucosas del estómago y del intestino, tejido conjuntivo, matriz de los huesos y membranas celulares.(15)

La fracción mas grande en peso en la saliva es el componente proteico; gran parte de éstos son glucoproteínas, pero también se encuentran proteínas del plasma, anticuerpos, sustancias de los grupos sanguíneos y enzimas.(15)

La función de lubricar lo proporcionan glucoproteínas de alto peso molecular conocidos como mucinas que comprenden del 7 al 26% de las proteínas salivales totales.(15)

Al parecer, componentes específicos de las glucoproteínas absorbidas aumentan o disminuyen la adhesión de algunas bacterias y ello es un aspecto

importante del mecanismo para protección de superficies contra microorganismos patógenos.(15)

Las glucoproteínas salivales contribuyen quizás a la matriz de la placa y a la película ya que hay una buena concordancia entre los análisis de aminoácidos de estos dos depósitos(15)

MUCINAS (MG1 y MG2):

Las mucinas en saliva mantienen la salud de la cavidad oral. Ambas mucinas predominantes en toda la saliva, MG1 y MG2 cubren la superficie oral y proporcionan una barrera de protección y lubricación.(16)

La MG1 es producida por acinos dentro de las glándulas salivales submandibular, labial y palatina.(16)

La MG2 es producida en los acinos de las glándulas submandibular y labial, pero no de la palatina.(16)

Los estudios de pérdida del parénquima submandibular con la edad, sugieren que sobre el curso de la vida, un promedio del 25% del parénquima de la glándula submandibular podría ser reemplazado por tejido conectivo. De ahí la disminución en la secreción de MG1 y MG2 en sujetos de edad avanzada. La pérdida del volumen total del acino con la edad son similares en magnitud a la pérdida del parénquima (16)

Las mucinas de la saliva son proteínas altamente glicosadas, secretadas por la glándula submandibular (seromucosa) de las glándulas salivales, glándula

sublingual(mucosa) las glándulas salivales menores del labio, mejilla, lengua y paladar.(17)

Las mucinas de la saliva son involucradas en la protección de la superficie oral en contra de los ataques químicos, mecánicos y microbianos.(17)

La MG1 tiene un peso molecular de 10^6 Dalton y está compuesto de subunidades de disulfuro. En contraste MG2 es un monómero que tiene un peso molecular de aproximadamente 200 K Da.(17)

Las mucinas de la saliva palatina difieren claramente de las mucinas de las glándulas submandibular y sublingual.(17)

El análisis de una capa presente en el paladar demostró gran similitud en la composición inmunoquímica con la saliva palatina.(17)

Esto no explica como la alta viscosidad y adhesividad de la saliva palatina podría contrarrestar su libre flujo a través de la boca, así como favoreciendo una preferencial adherencia de sus mucinas sobre el tejido epitelial palatino. En contraste, las mucinas de poca viscosidad de la saliva sublingual y submandibular son probablemente más homogéneas distribuidas sobre el tejido oral, permitiendo su absorción sobre la superficie dental in vivo.(17)

La composición de las capas de moco que cubren la superficie oral es probable que jueguen un papel en la adherencia y colonización de estas superficies por microorganismos.(17)

FUNCIÓN DE LAS MUCINAS EN LA RETENCIÓN DE DENTADURAS TOTALES SUPERIORES:

La saliva posee numerosas funciones químicas y mecánicas además de su función protectora y de sus funciones en el gusto y digestión, desempeña una actividad importante en la lubricación de la mucosa bucal y de los labios; coadyuvante en el lenguaje adecuado y soporte cómodo de las prótesis.(18)

La estructura histológica y las secreciones de cada glándula son variables y la composición de la saliva de cada glándula cambia de un momento a otro, dependiendo de factores como la velocidad de secreción y tipo de estímulo recibido por la glándula.(18)

El componente orgánico más importante de la saliva es la mucina (glicoproteína), formada por grupos de hidratos de carbono, acetilglucosamina, ácido sialínico, etcétera. Otros componentes orgánicos son las aminas, globulinas, varias enzimas y aminoácidos libres.(18)

La cantidad de saliva secretada por día varía de un individuo a otro y depende de muchos factores como hidratación, hábitos alimenticios, respiración bucal, entre otros. (18)

Las proteínas y glicoproteínas contenidas en la saliva de la glándula palatina intervienen en la retención de dentaduras totales superiores.(19)

En un estudio realizado los patrones electroforéticos típicos de las proteínas en la saliva palatina se obtuvieron de 29 sujetos. Fueron detectadas 10 bandas de proteínas. El seguimiento de las 8 bandas fueron encontradas en todas las pruebas; en la banda número 1 fueron encontrados pesos moleculares mayores de 300 000.(19)

El estudio concluyó que las 10 bandas son los mayores constituyentes proteicos de la saliva palatina, obtenida de 16 hombres y 13 mujeres de 22 a 72 años de edad.(19)

La fracción de proteína de interés particular fué la banda número 1, la cual contuvo proteínas con peso molecular mayor de 300 000 y estuvo ausente en la saliva parotídea.(19)

Los contenidos relativos de esta fracción proteica fueron 15.3% +- 7% en hombres y 24% +- 13% en mujeres, ambos valores siendo los superiores de todos.(19)

Los cambios del relativo contenido de proteínas en la banda 1 en relación a la edad de los sujetos fué examinado primero.(19)

En los hombres de 20 a 39 años de edad el grupo demostró el valor de 15.3%+-7% y los de 40 a 70 años, demostraron valores de 13.6%+-4.8%.

En las mujeres, los valores fueron 24%+-13% y 13.8%+-6.5% para los jóvenes y grupos mayores respectivamente. Una disminución significativa de estos valores fué observada para mujeres con edad avanzada, pero una tendencia semejante no fué vista en los hombres.(19)

El contenido proteico MG1 en pacientes edéntulos y dentados fué entonces comparada. Los valores medios de las proteínas fueron 15.1%+-4.8% para hombres y 16.6%+-8.1% para mujeres en pacientes edéntulos. La edad de éstos sujetos, varió de 45 a 70 años.(19)

Además sujetos sin dentaduras, fueron divididos en dos grupos de 20 a 39 y de 40 a 59 años de edad y un solo grupo con dentadura de 45 a 70 años de edad.(19)

El 43% de los sujetos que no usan dentaduras de 20 a 39 años de edad, demostraron un relativo contenido proteico alto de 20 a 30% mientras 62.5% de los sujetos que no usan dentaduras de 40 a 59 años de edad, presentaron un contenido proteico de 10 a 20%.(19)

51% de los sujetos edéntulos de 45 a 70 años de edad usando dentadura total superior también demostraron un 10 a un 20% en contenido proteico. (19)

Estos resultados fueron interpretados como una disminución en el contenido proteico en la banda 1 asociada con la edad avanzada, además de la influencia del uso de dentadura.(19)

Sin embargo, alguna influencia del uso de dentadura podría explicarse por la observación que el 21% de los sujetos usando dentaduras, demostraron un contenido proteico de 20 a 40%.(19)

El contenido de grandes cantidades de glicoproteínas y sialoglicoproteínas de la glándula palatina son conocidas por relacionarse con la alta viscosidad de la saliva; está presente en concentraciones superiores en la saliva palatina de hombres 15.3%+-7% y también para mujeres 24%+-13% cuando se comparó con otras proteínas de la saliva palatina.(19)

El contenido proteico de la banda 1 fué encontrado superior en mujeres y disminuyó significativamente con la edad, mientras una disminución semejante con la edad no fué observada en los hombres.(19)

El volumen de secreción de la saliva palatina demostró una disminución marcada con la edad y esto ha sido también reportado distinto a la diferencia de sexo en la secreción de la saliva total, las mujeres secretan mayores cantidades de saliva palatina que los hombres.(19)

La diferencia en la composición proteica en la saliva palatina puede ser más responsable siendo probablemente el factor de contribución para la retención de las dentaduras.(19)

El contenido proteico de MG1 fué superior en sujetos que usan dentaduras cuando se comparó con sujetos dentados. Esto sugiere algún grado de influencia de la presencia de la dentadura sobre las células de la glándula salival palatina .(19)

5. FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (FCE).

Su principal función es la reparación de tejidos blandos.(7)

Los efectos de la hormona del crecimiento sobre el cartílago y el metabolismo de las proteínas, depende de una interacción entre la propia hormona del crecimiento y las somatomedinas, que son factores de crecimiento polipeptídicos, que el hígado y otros tejidos secretan como respuesta a la estimulación por la hormona del crecimiento. (4)

Hay una diversidad de somatomedinas que son miembros de una familia cada vez más grande de factores de crecimiento y afectan a muchos tejidos y órganos.(4)

La presencia del factor de crecimiento epidérmico en fluidos que bañan el tracto gastrointestinal, saliva y secreción duodenal sugieren una probable función para este péptido en el tracto.(20)

El factor de crecimiento epidérmico podría inhibir la secreción de ácido gástrico. Este proporciona una mucosa intestinal más resistente a la ulceración y promueve la cicatrización después que a ocurrido la ulceración.(20)

Resulta interesante saber que en la boca existe una rápida cicatrización que puede ser en parte debido a la saliva.(20)

La administración terapéutica del factor de crecimiento epidérmico recombinante es ahora una realidad pero es necesario establecer parámetros normales de secreción de dicho factor, en orden que este conocimiento pueda ser aplicado en el ambiente clínico.(20)

RITMO CIRCADIANO DEL FCE.

Los estudios indican que la secreción del factor de crecimiento epidérmico tiene una variación diurna con valores superiores muy temprano en la mañana. La amplitud del ritmo es más pronunciado en la saliva sin estimular que en la saliva estimulada.(20)

Los factores que controlan la liberación del factor de crecimiento epidérmico de las glándulas salivales son oscuras aunque la liberación de proteínas de la saliva depende de la actividad del sistema nervioso simpático.(20)

La saliva humana contiene factor de crecimiento epidérmico (de alto y bajo peso molecular) y predominan especies biológicamente activas de bajo peso molecular.(20)

El factor de crecimiento epidérmico de alto peso molecular está constituido de una porción dividida de la molécula precursora y contiene el factor de crecimiento epidérmico de bajo peso, dicha molécula incrustada dentro de su estructura.(20)

El relativo incremento en el factor de crecimiento epidérmico de alto peso molecular en saliva estimulada puede resultar del proceso incompleto de la larga molécula en su paso por el sistema ductal de la glándula. Este proceso es sabido ocurre con otras proteínas en la saliva.(20)

Los resultados indican que cantidades significativas de factor de crecimiento epidérmico activo son secretados en la saliva humana, el cual puede tener un papel en el mantenimiento de la integridad del tracto gastrointestinal empezando desde la cavidad bucal .(20)

6. NEUROPEPTIDOS EN SALIVA PAROTÍDEA HUMANA (ENCEFALINA, SUSTANCIA P Y ENDORFINAS) COMO NEURORREGULADORES DEL DOLOR.

La sustancia P, encefalinas y endorfinas son neuropéptidos con función neurorreguladora. Estos péptidos están involucrados en una serie de funciones fisiológicas incluyendo el estado emocional, procesos hormonales, coordinación, procesos vasculares, sabor, gusto y regulación de la temperatura.(21)

Sin embargo, son tal vez la mayor parte reconocida por su papel en la nocicepción. La sustancia P tiene un péptido cinina que se creyó ser un neurotransmisor relacionado con fibras involucradas en la transmisión del dolor.(21)

Met-enkefalina y Beta endorfinas son péptidos opioides endógenos aunque se cree inhiben la liberación de la sustancia P de fibras del dolor.(21)

De este modo se modula la transmisión de los impulsos del dolor en el cerebro.(21)

El reciente interés de este estudio en la saliva humana se debe a que pueda ser colectada mucho más fácil que el fluido cerebro espinal o plasma, dos fluidos comunmente usados para monitorear las funciones fisiológicas.(21)

SUSTANCIA P:

Es un polipéptido que contiene once residuos de aminoácidos y se encuentra en el intestino, en varios nervios periféricos y en muchas partes del sistema nervioso central.(4)

Derivado del precursor protacistina tiene una distribución por todas partes del sistema nervioso central y sistema nervioso periférico. (21)

La sustancia P ha sido medida en el fluido cerebro espinal, plasma, pulpa dental y saliva. Se cree que la sustancia P ha sido involucrada en una serie de funciones:

- Actividad sialogógica
- Efectos vasculares
- Contracción del musculo liso
- Analgesia
- Despolarización de la motoneurona espinal
- Regulación del eje hipotalámico hipófisis
- Papel excitatorio del ganglio simpático
- Papel inhibitorio en la paraneurona adrenal y células de la médula.(21)

ENCEFALINAS:

Es un pentapéptido derivado de preproencefalina. Ha sido medida en fluido cerebro espinal humano, plasma, pulpa dental, parte mineralizada del diente y saliva.(21)

Las encefalinas pueden mediar el dolor, respuesta emocional y función cardiorrespiratoria. Juegan un papel importante en el sistema interneuronal, regulación neuroendócrina y funciones del ganglio basal. Las encefalinas son comunmente reconocidas como neurotransmisores, en el sistema inhibitorio del dolor endógeno y puede posiblemente inhibir la liberación de sustancia P, de este modo disminuye los disparos de sustancia P, de contadas fibras del dolor. (21)

BETA ENDORFINAS:

Están formados de 31 aminoácidos y tienen una distribución por todo el sistema nervioso central y periférico. La inmunorreactividad de las beta endorfinas ha sido detectada en el páncreas, placenta, fluido cerebro espinal, plasma, semen, pulpa dental y saliva.(21)

Estas endorfinas juegan un papel regulador en varios procesos fisiológicos:

- Regulación hormonal
- Percepción del dolor
- Regulación de la temperatura corporal.(21)

Uno de los méritos de analizar saliva es la importancia que tiene como indicador fisiológico ya que la saliva puede ser colectada fácil y repetidamente en esencia no contaminada.(21)

Recientemente los niveles de neuropéptidos han sido medidos en la saliva, en el estudio de la transmisión del dolor en el humano. Encefalina y sustancia P han sido medidas en toda la saliva. El simple método de colección de saliva ha llegado a ser útil en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de individuos con dolor crónico y tal vez otra condición fisiopatológica.(21)

RITMO CIRCADIANO DE LA SUSTANCIA P Y BETA ENDORFINAS.

La actividad de la sustancia P y beta endorfinas fueron significativamente superiores en las muestras de la mañana que en la noche, en tanto que la encefalina no mostró variaciones circadianas en muestras de la mañana y de la noche.(21)

7. PELÍCULA DENTAL.

La película dental de saliva orgánica es definida como una película adquirida por Dawes, Jenkins y Tonge (1963), formando un 0.1micrómetro de grosor teniendo proteínas(Sonju et al; 1974) en toda la superficie de la boca.(14)

Es una capa de material casi siempre de 1 a 3micrómetros de espesor, que ocasionalmente llega a 10micrómetros y está libre de bacterias.(3)

FORMACIÓN DE LA PELÍCULA :

Muchas proteínas, inclusive las de la saliva se adsorben rápidamente en la hidroxiapatita y se cree que este proceso explica la formación de la película.(3)

Las proteínas pueden desorberse de la apatita utilizando fosfato inorgánico.(3)

La adsorción de ciertas sustancias a la apatita también se modifica de acuerdo a las concentraciones de fosfato dentro del intervalo de variación fisiológica de la saliva, se sugiere que las diferencias entre el fosfato salival de los diferentes individuos podrían afectar la cantidad de película formada o residual sobre el esmalte.(3)

RITMO CIRCADIANO DE LA PELÍCULA .

Se ha demostrado una variación circadiana en la composición de la saliva humana (Ferguson et al; 1973m Dawes y Ong 1973, Ferguson y Botchway 1980) estos cambios ritmicos afectan tanto a sustancias orgánicas como a

sustancias inorgánicas e indican la importancia de tomar esas variaciones en consideración dentro de la investigación de la saliva y la película.(22)

El fosfato inorgánico muestra una variación circadiana y tiene un efecto inhibitorio sobre la adsorción de las proteínas salivales para hidroxiapatita y esmalte humano, se ha estudiado la variación en la formación de películas en biomateriales dentales y su posible relación con la actividad de fosfato inorgánico en saliva.(22)

En los estudios realizados por Morge et al; en los cuales se utilizaron materiales dentales como oro, amalgama y polimetilmetacrilato (PMMA), se observó un aumento en la humedad para todos después de la aplicación de la película dental.(22)

Cuando se compararon las muestras, el oro y el PMMA mostraron la mayor diferencia y la amalgama la más pequeña.(22)

Hubo una variación en el efecto de la película durante el día, los valores llegaron a ser más altos en la mañana y en la tarde comparados con el mediodía, sobre todo para el PMMA.(22)

Cuando la saliva mixta o parotídea se trata con hidroxiapatita las proteínas que se adsorben con mayor intensidad son las de la parótida de bajo peso molecular, cuyo contenido de prolina es alto.(3)

La película está formada por la adsorción selectiva de ciertas proteínas salivales sobre la apatita del esmalte. Sin embargo la apatita recubierta con proteína salival adsorbe dextranos y bacterias.(3)

CONCLUSIONES.

Concluimos que es importante conocer la fisiología de los ritmos circadianos para entender su influencia en el flujo salival y los componentes de la saliva.

Es de interés primordial saber que todo inicia con el ciclo luz-oscuridad presentes durante 24 horas y que se percibe a través de la retina.

Los ritmos circadianos están presentes en el flujo salival, los electrolitos, pH, proteínas, película dental, factor de crecimiento epidérmico y neuropéptidos.

El ritmo de flujo salival es mayor a las 15:00 horas, favoreciendo la elevación del pH (hora de la comida), es decir; el pH depende del flujo salival, disminuye al amanecer y después de tomar los alimentos cuando el flujo salival tiende también a disminuir.

Se ha demostrado que si la higiene bucodental no se lleva a cabo, la acidez facilita la formación de placa dental bacteriana.

El factor de crecimiento epidérmico presente en la saliva tiene como función la reparación de tejidos blandos con el proceso de cicatrización y el mantenimiento del tracto gastrointestinal empezando en la cavidad oral. Su secreción fue mayor en la mañana.

Es interesante el hecho de encontrar información documentada sobre la presencia de neuropéptidos en la saliva, como Beta endorfinas, encefalinas y sustancia P, que pueden ayudar al Cirujano Dentista para el diagnóstico del dolor crónico en el paciente.

La película de proteínas formada sobre la superficie dental, se puede desorber de la apatita utilizando fosfato inorgánico, el cual tiene un incremento significativo al mediodía.

La película depositada sobre superficies de materiales dentales como amalgama, oro y polimetilmetacrilato(PMMA) es igual para la superficie dental, pero en éstos materiales contribuye con el aumento de la humedad sobre todo para el PMMA.

Las glicoproteínas (mucinas) como la MG1 de alto peso molecular en saliva palatina, tiene una secreción mayor a las 15:00 horas. En los pacientes de edad avanzada que no usan dentadura total superior, su producción disminuye principalmente en mujeres afectando su retención. También se demostró que el uso de dentaduras estimula a las células de la glándula para producir suficientes cantidades de proteínas y glicoproteínas.

DISCUSIÓN.

El ritmo de flujo y la duración del estímulo son factores que influyen en la composición de la saliva y la comparación entre las diferentes muestras, pueden ser inválidas a menos que estos factores se controlen o se tomen en cuenta.

La influencia de los ritmos circadianos sobre la secreción de las glándulas salivales son difíciles de apreciar, son muchos los factores que se toman en cuenta para obtener un resultado más apropiado, como la confiabilidad del método de colección utilizado, (porque componentes en la saliva como células muertas pueden alterar el resultado final), la higiene, estado de salud bucodental, edad, diferentes horas de colección y número de individuos estudiados.

En cuanto al efecto que tuvo el ritmo circadiano sobre los electrolitos, Na y K, hay que considerar si la aldosterona tiene participación importante.

El factor de crecimiento epidérmico participa en la cicatrización de heridas bucales, por lo que sería interesante saber que efectos puede tener durante la noche, ya que su mayor secreción se encontró en la mañana.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.-Deedwania PC. Biological rhythms-an overview. Circadian rhythm of cardiovascular disorders 1997. 1-5.
- 2.- Minors DS, Waterhouse JM. Circadian rhythms and the human. 1981. 223-226.
- 3.- Neil Jenkins G. Fisiología y bioquímica bucal. 1ª. Ed. Limusa. México 1983: 301-390.
- 4.- Ganong William F. Fisiología médica. 15ª. Ed. Manual Moderno. México 1996: 262-278, 515.
- 5.- Voultsios A, Kennaway DI, Dawson D. Salivary melatonin as a circadian phase marker: validation and comparison to plasma melatonin. J Biol Rhythms 1997; 12(5): 457-66.
- 6.- Lo MS, Azmy BS, Khalid BA. Clinical applications of salivary cortisol measurements. Singapore Med J 1992; 33(2): 170-3.
- 7.- González M. Ledesma C, Banderas J.A. Saliva y cavidad bucal: parte I Glándulas salivales: mecanismos fisiológicos de la secreción salival. Práctica Odontológica 1994; 15(6): 7-15.
- 8.- Leeson TS. Texto: Atlas de histología, Ed. Interamericana M.C. Gran Hill, 1ª. Edición, México 1990. 113-156.

9.- Oliveby A, Twetman S, Ekstrand J. Diurnal fluoride concentration in whole saliva in children living a high-and a low-fluoride área. Caries Res 1990; 24:44-47.

10.- Karjalainen S, Karjalainen M, Forrester D. Physiologic variation of sucrase activity and microbial counts in human saliva. Scand J Dent Res 1992; 100: 111-116.

11.- Dawes C, Ong BY. Circadian rhythms in the flow rate and proportional contribution of parotid to whole saliva volume in man. Arch oral Biol 1973; 18: 1145-1153.

12.- Fergunson DB, Fort A, Elliott AL, Potts AJ. Circadian rhythms in human parotid saliva flow rate and composition. Archs oral Biol 1973; 18: 1155-1173.

13.- Veerman ECI, Van den Keybus PAM, Vissink A, Nieuw Amerongen AV. Human glandular salivas: their separate collection and analysis. Eur J Oral Sci 1996; 104: 346-352.

14.- Atsuko YN, Shigeru F, Shusaburo U, Tatsuo H, Masami F, Yuji K, Yoshimasa K. Preliminary nuclear magnetic resonance studies on human saliva. Archs oral Biol 1991; 36(9): 697-701.

15.- Williams R, Elliott JC. Bioquímica dental básica y aplicada. 2ª. ed. Manual Moderno. México 1990: 86-89, 361-366.

16.- Denny PC, Denny PA, Klauser DK, Hong SH, Navazesh M, Tabak LA. Age-related changes in mucins from human whole saliva. J Dent Res 1991; 70(10): 1320-27.

17.- Veerman ECI, Valentijn M, Van den Keybos PAMm Rathman WM, Sheehan JK, Amerongen AV. Immunochemical analysis of high molecular-weight human salivary mucins (MG!) using monoclonal antibodies. *Archs oral Biol* 1991; 36(12): 923-32.

18.- Ozawa Deguchi JY. *Prostodoncia total*, 1ª reimpresión, UNAM, México 1995:55-56.

19.- Akihiko S, Jiro Y, Makoto N, Kiyoko S, Hiroko C, Toshio H. Sodium dodecyl sulfate electrophoretic analysis of the protein in palatine saliva. *The Journal of prosthetic dentistry* 1982; 47(-): 246-51.

20.- Mc Gurk M, Hanford L. The secretory characteristics of epidermal growth factor in human saliva. *Archs oral Biol* 1990; 35(8): 653-59.

21.- Ppikula DI, Harris EF, Desiderio DM, Fridland GH, Lovelace JL. Metionine enkephalin-like, usbstance p-like and B-endorphin-like immunoreactivity in human parotid saliva. *Archs oral Biol* 1992; 37(9): 705-709.

22.- Morge S, Adamczak E, and Linden LA, Variation in human salivary pellicle formation on biomaterials during the day. *Archs oral Biol* 1989; 34(8): 669-674.