



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PREPARACIÓN DE SALIVA ARTIFICIAL: INFLUENCIA
DE LA CANTIDAD DE CARBOXIMETILCELULOSA EN
LAS PROPIEDADES FÍSICAS Y ENSAYOS DE
ESTERILIDAD.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

JOEL SALGADO LÓPEZ

TUTORA: C.D. TERESA BAEZA KINGSTON

ASESORA: Mtra. ADRIANA PATRICIA RODRÍGUEZ
HERNÁNDEZ

2017

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX



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.

DEDICATORIA.

A mis padres Iliana López y Daniel Salgado, los cuales son los pilares de mi educación y formación tanto personal como académica. Y que gracias a su gran apoyo y esfuerzo este reto logra superarse con éxito, con lo cual puedo decir con satisfacción que soy egresado de la Facultad de Odontología orgullosamente UNAM.

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres Daniel e Iliana que dan todo por el bienestar de esta familia que amo tanto.

A mi hermano Gerardo, mi hermano Daniel y su familia Eli, Pau y Vale que a pesar de que vivamos en distintos lugares siempre pienso y deseo lo mejor para ellos.

A mi familia chiquita Anaid Toledano por estar a mi lado siempre apoyándome y procurándome. ¡Que brilla tan lindo, como una luna espectacular!

A la Facultad de Odontología de la UNAM la cual fungió como mi segundo hogar y me formo como profesional en salud bucodental.

A mi Tutora C.D. Teresa Baeza Kingston quien me apoyo, enseñó y guio en este proceso de titulación, por lo cual estaré eternamente agradecido, además de mencionar que es una gran persona y profesora la cual he logrado considerar una amiga.

A mi Asesora Mtra. Adriana Patricia Rodríguez Hernández quien con su experiencia y conocimiento me ayudo a concretar gran parte de este trabajo, además de dejar una lección de disciplina y dedicación.

Al Laboratorio de Investigación de Materiales Dentales de la División de Estudios de Posgrado e Investigación FOUNAM, donde desarrolle parte de mis pruebas con ayuda del Dr. Carlos A. Álvarez Gayosso, quien compartió su tiempo, experiencia y conocimiento indispensable para concretar este trabajo.

Al Laboratorio de Genética Molecular de la División de Estudios de Posgrado e Investigación FOUNAM. Especialmente a la Dra. Laurie Ann Ximénez Fyvie quien influyo en la capacitación, organización y autorización para realizar las pruebas de esterilidad

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	10
Antecedentes	11
Capítulo 1: Saliva	13
1.1 Acción buffer	13
1.2 Remineralización y protección del esmalte.	14
1.3 Función antibacteriana.	15
Capítulo 2: Glándulas salivales	16
2.1 Clasificación.	16
2.1.1 Glándulas mayores.....	16
2.1.2 Glándulas menores	17
2.2 Tipo de secreción.....	19
Capítulo 3: Xerostomía	20
3.1 Población afectada	20
3.1.1 Síndrome de Sjögren.....	20
3.1.2 Radioterapia	21
3.1.3 Fármacos terapéuticos	22
3.1.4 Deshidratación y atrofia glandular	22
Capítulo 4: Saliva artificial como tratamiento	24
4.1 Marcas comerciales y sus componentes	24
4.1.1 Saliva Artificial Viarden®	25

4.1.2 Glandosane®	25
4.1.3 MoiStir®	26
4.1.4 MouthKote®	26
4.1.5 Oralube®	26
4.1.6 Salivart® De MASTER	26
4.1.7 Saliva Artificial UAM- Xochimilco.....	26
Capítulo 5: Esterilización	28
Capítulo 6: Diseño experimental	29
6.1 Planteamiento del problema	29
6.2 Pregunta de investigación.....	29
6.3 Justificación	30
6.4 Hipótesis	30
6.5 Objetivos	31
6.5.1 General.....	31
6.5.2 Específicos	31
6.6 Tipo de estudio	32
6.7 Selección y tamaño de la muestra	32
6.8 Definición de variables	33
6.8.1 Variables dependientes	33
6.8.1.1 Ensayos de esterilidad	34
6.8.1.2 pH	34
6.8.1.3 Conductividad	34

6.8.1.4 Resistividad.....	34
6.8.1.5 Índice de refracción.....	34
6.8.1.6 Densidad.....	35
6.8.1.7 Viscosidad.....	35
6.8.2 Variable independiente.....	35
6.8.2.1 Carboximetilcelulosa.....	35
6.9 Criterios de inclusión y exclusión	36
6.9.1 Criterios de inclusión	36
6.9.2 Criterios de exclusión	36
Capítulo 7: Desarrollo experimental.....	37
7.1 Metodología	37
7.1.1 Saliva artificial	37
7.1.2 Ensayos de esterilidad	40
7.1.2.1 Protocolo para las pruebas de esterilidad.....	40
7.1.3 Prueba de pH	44
7.1.4 Prueba de Conductividad	46
7.1.5 Prueba de Resistividad.....	48
7.1.6 Prueba de Índice de Refracción	49
7.1.7 Prueba de Densidad.....	51
7.1.8 Prueba de Viscosidad.....	54
Capítulo 8: Resultados	57
8.1 Prueba de Viscosidad	58

8.2 Prueba de pH.....	60
8.3 Prueba de Conductividad.....	62
8.4 Prueba de Resistividad.....	64
8.5 Prueba de Índice de Refracción.....	65
8.6 Prueba de Densidad.....	66
8.7 Ensayos de esterilidad.....	67
Capítulo 9: Discusión.....	68
Capitulo10: CONCLUSIONES.....	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRAFICAS

Figura 1. Saliva.....	13
Figura 2. Ubicación anatómica de glándulas salivales y sus conductos	17
Figura 3. Triada del Síndrome de Sjögren	21
Figura 4. Radioterapia de cabeza y cuello	22
Figura 5. Saliva Artificial Viarden®	25
Figura 6. Saliva artificial en sus diferentes concentraciones 0, 1, 2,3 g de CMC ..	39
Figura 7. Procedimiento de cultivo	43
Figura 8. Potenciómetro Conductronic PC45® con electrodo para medición de pH	44
Figura 9. Potenciómetro Conductronic PC45® con celda de inmersión C1-MDIN para medición de conductividad	46
Figura 10. Refractómetro Sper Scientific®	50
Figura 11. a) Obtención de masa del picnómetro Marienfeld Superior®. b) Obtención de masa del picnómetro Marienfeld Superior® más saliva.	52
Figura 12. a) Montaje y nivelación del Viscosímetro Brookfield®. b) Fijación de aguja #2.	55
Figura 13. .a) Introducción de aguja en la saliva artificial. b) Foto de la lectura en el dial	56
Figura 14. Ensayos de esterilidad. a) Cultivo de saliva artificial. b) Vista de frotis al microscopio (100x), donde se observa precipitado de sales	67

Tabla 1. Características de las glándulas salivales mayores	19
Tabla 2. Escala de medición de variables.....	33
Tabla 3. Sustancias para la preparación de saliva artificial	38
Tabla 4. Calendarización de siembra.....	42
Tabla 5. Relación de grupos y su concentración de CMC	57
Grafica 1. Viscosidad a 10°C y 37°C	58
Grafica 2. pH a 10°C y 37°C	60
Grafica 3. Conductividad a 10°C y 37°C	62
Grafica 4. Resistividad a 10°C y 37°C	64
Grafica 5. Índice de refracción a 10°C y 37°C	65
Grafica 6. Densidad a 10°C y 37°C.....	66

INTRODUCCIÓN

La saliva es esencial para mantener una homeostasis entre la cavidad oral y su flora bacteriana. Es un fluido viscoso claro, acuoso, secretado por las glándulas salivares mayores (parótida, submandibular, sublingual) y las glándulas salivares menores (labiales, genianas, palatinas, linguales) distribuidas a lo largo de toda la mucosa oral. La ausencia o cambios en las características de la saliva, representan un problema importante para la salud del paciente, como la xerostomía (el término xerostomía procede del griego xerós (seco) stóma (boca) -ia (gr.), la xerostomía es el síntoma que define la sensación subjetiva de sequedad de la boca), es causada por disminución o ausencia de la secreción salival en condiciones de reposo; no es una enfermedad sino un síntoma.

La saliva y sus componentes, son de gran importancia ya que cumple numerosas funciones, entre ellas: formar y lubricar el bolo alimenticio, el gusto, inicia la digestión, evita erosión de las mucosas, mejora la capacidad de hablar, previene la deshidratación de las células epiteliales y receptoras gustativas, mantiene el equilibrio bacteriano y un efecto de remineralización dental.

De aquí parte la importancia de mantener la boca y todos sus componentes en un medio húmedo, el cual puede ser aportado por medio de una saliva artificial.

Antecedentes

La ausencia o cambios en las características de la saliva, representan un problema importante para la salud del paciente. La xerostomía es un síntoma que refiere la sequedad de la boca, causada por disminución o ausencia de la secreción salival, por la presencia de diferentes enfermedades sistémicas. En la actualidad existen diversos padecimientos patológicos como lo son: diabetes, síndrome de Sjögren, quimioterapia, ingesta de medicamentos, así como, el propio proceso de envejecimiento.

La saliva tiene la función de mantener la homeostasis de la microbiota oral, la cual es dada por la presencia de algunas proteínas como: lisozimas, lactoperoxidasa, lactoferrina, fosfoproteínas, glicoproteínas, inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM; que tienen una función bactericida, retraso de la formación de la placa bacteriana, aglutinación de los microorganismos, actividad antiinflamatoria, inhibición de enzimas bacterianas y disminución de la adhesión bacteriana. También, es bien sabido que la saliva aporta nutrientes a la flora bacteriana residente y un medio de defensa frente a los microorganismos no residentes, los cuales son causantes de caries dental, variaciones en el pH oral, infecciones micóticas, así como, inflamación de los tejidos mucosos, entre otros, de aquí la importancia de mantener un equilibrio en la cavidad bucal y compensar estas ausencias en los pacientes que presentan el síndrome de boca seca.¹

Olsson y Axell en 1991, propusieron el alivio de este síntoma con la agregación de mucina y carboximetilcelulosa en su saliva artificial, pero los pacientes referían que tenía una corta duración de sus propiedades.¹²

Existen diferentes tratamientos para la xerostomía como: estimuladores salivales, tales como goma de mascar sin azúcar, caramelos de limón, agua con limón, o bien sustitutos salivales, saliva artificial, infusión de nopal.¹³

Además de dispositivos de electroestimulación como son: Salitron Biosonics[®], Saliwell Gen Narino[®], Saliwell Crown[®].¹⁴ Todos estos constituyen un tratamiento paliativo en aquellos casos en los que existe una pérdida o disminución de la función de las glándulas salivales.

Capítulo 1: Saliva.

La saliva es un fluido de naturaleza protectora ya que mantiene la cavidad oral y todos sus componentes en su estado fisiológico adecuado, manteniéndolos lubricados, realizando procesos de limpieza, fungiendo como amortiguador ante medios ácidos, remineraliza e hidrata a los dientes, además de formar una protección física. Todas estas funciones son posibles ya que está compuesta por agua, iones, moco y proteínas tales como enzimas e inmunoglobulinas.²



Figura 1. Saliva. Fuente directa

1.1 Acción buffer.

El pH de la saliva es aproximadamente de 6.75 en un estado de salud bucodental, para mantener este valor tiene diferentes mecanismos que producen un efecto tampón con el que se estabiliza el pH de la cavidad bucal.

Mecanismos amortiguadores o tampón de pH:

- a) Sistema bicarbonato-ácido carbónico: el bicarbonato se encuentra en la saliva en forma de ion (HCO_3^-), cuando un ácido se enfrenta a este los hidrógenos H^+ son captados por el ion bicarbonato.



De esta forma queda el ácido neutralizado y se mantiene estable el pH de la saliva. Es relevante que la concentración aumenta cuando aumenta la tasa de secreción salival.³

- b) Sistema fosfato-ácido fosfórico: funciona con el mismo principio, pero su concentración es inferior al igual que su efecto tampón.³
- c) Proteínas salivales: las proteínas actúan como buffer cuando el pH del medio está por debajo del punto isoeléctrico; cuando el pH del medio bucal está por debajo de 5, las proteínas son capaces de captar protones, con lo cual se consigue un efecto buffer.³

1.2 Remineralización y protección del esmalte.

Película adquirida: la película adquirida es una capa orgánica acelular, formada principalmente por glucoproteínas salivales, las cuales se depositan sobre el esmalte limpio y actúan como una barrera evitando la desmineralización.³

- a) Flúor: el flúor contenido en la saliva se incorpora al esmalte formando cristales de fluorapatita dando lugar a un prisma más resistente a la desmineralización.³
- b) Iones fosfato y calcio: se establece un equilibrio en la concentración de estos iones en saliva e hidroxiapatita, por ende, altas concentraciones de estos iones en saliva evita la disolución de los cristales de hidroxiapatita.

1.3 Función antibacteriana.

Dentro de la composición de la saliva existen diferentes factores orgánicos e inorgánicos de efecto antimicrobiano, capaces de tener un efecto regulador en el sistema ecológico bucal. Entre ellos encontramos:

- a) Lisozima: disminuye los enlaces beta 1,4 en los peptidoglucanos que constituyen la pared celular de las bacterias.³
- b) Lactoperoxidasa: inhibe el crecimiento bacteriano ya que impide el aprovechamiento de lisina y ácido glutámico necesarias para su proliferación.³
- c) Lactoferrina: tiene afinidad por el hierro, el cual es un nutriente esencial para las bacterias.³
- d) Fosfoproteínas: retrasa la formación de la placa bacteriana, impide que los polisacáridos dextranos (carga negativa) usados por las bacterias para unirse al diente (carga positiva) se adhieran por medio de la neutralización de cargas.³
- e) Glucoproteínas: algunas glucoproteínas tiene la capacidad de aglutinar microorganismos.³
- f) Inmunoglobulinas: la inmunoglobulina predominante es la IgA la cual tiene una capacidad antiinflamatoria de los tejidos mucosos, inhibe la adhesión bacteriana e inhibe las enzimas bacterianas. También se encuentran las inmunoglobulinas IgG e IgM procedentes del líquido crevicular, las cuales pueden opsonizar las bacterias y disminuyen la adhesión bacteriana e inhiben las enzimas bacterianas.³

Cabe destacar que estos mecanismos son más efectivos frente a infecciones de tejidos blandos que ante procesos cariosos.³

Capítulo 2: Glándulas salivales.

Las glándulas son células o cúmulos de células cuya función es la secreción. En boca las principales glándulas son: la glándula parótida, la glándula submandibular y la glándula sublingual, también llamadas glándulas mayores, las cuales se encargan de secretar aproximadamente el 90% de la saliva.

2.1 Clasificación.

Las glándulas salivales se clasifican de acuerdo a su tamaño en mayores y menores.

2.1.1 Glándulas mayores:

- a) Glándula parótida: es la más grande, se encuentra ubicada en la fosa retromandibular y se extiende hasta la articulación temporomandibular y la rama de la mandíbula; tiene un aspecto multilobulillado, consistencia firme y pesa entre 25 y 30 g; su excreción se efectúa por medio del conducto parotídeo o de Stenon, con longitud de 3 a 4 cm y luz de 3 mm se encuentra horizontal desde el borde anterior de la glándula y se extiende sobre la cara superficial del masetero, gira y atraviesa el buccinador desembocando en un pequeño orificio frente al segundo molar superior.¹¹
- b) Glándula submandibular: se encuentra en la región suprahiodea alojada en una celda osteofibrosa; tiene forma irregular, consistencia firme, de color gris-rosada, mide entre 4 y 5 cm de longitud y pesa de 7 a 8 g; su excreción es efectuada por medio del conducto submandibular o de Warthon que tiene longitud de 4 a 5 cm y luz de 2 a 3 mm.¹¹
- c) Glándula sublingual: se encuentra ubicada en el piso de la boca, en el surco alveolo lingual, subyacente a la mucosa, entre la mandíbula y el musculo geniogloso; tiene forma elipsoidal, mide 3 cm de

longitud y pesa 3 g; su conducto es el sublingual mayor o de Bartholin, el cual finaliza en dirección lateral a la terminación del conducto submandibular, cuenta con 20 ó 40 conductos accesorios.¹¹

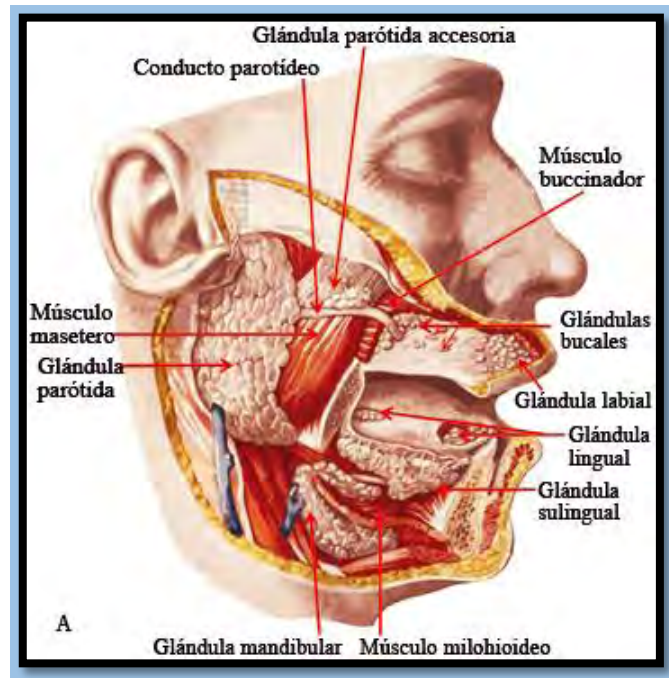


Figura 2. Ubicación anatómica de glándulas salivales y sus conductos.⁵

2.1.2 Glándulas menores:

- a) Glándulas bucales: se dividen en dos grupos, genianas o yugales (en mejillas) y retromolares (localizadas a la altura del conducto parotídeo).¹¹
- b) Glándulas labiales: son de tipo mucosas o mixtas, se encuentran dispersas en el musculo orbicular, dada la ubicación su función es proteger y limpiar las caras labiales de los dientes anteriores,

además aportan aproximadamente un tercio de Inmunoglobulinas A (IgA).¹¹

- c) Glándulas palatinas: ubicadas en la submucosa del paladar duro, blando, úvula y pliegue glosopalatino; sus conductos se encuentran a los costados del rafe medio y su secreción es rica en amilasa.¹¹
- d) Glándulas linguales (presenta tres formaciones glandulares).
Linguales anteriores o de Blandin y Nuhn: son dos glándulas voluminosas, sus múltiples conductos desembocan en la cara ventral de la lengua cerca del frenillo; aporta mucina y protege la cara lingual de los dientes anteriores.¹¹
- e) Glándulas de Weber: se localizan en el dorso de la raíz lingual; evita la acumulación de restos celulares y de microorganismos.¹¹
- f) Glándulas de von Ebner: se ubican en el dorso y bordes laterales de la lengua; su secreción elimina los restos de alimento y células descamadas, además de aportar IgA, lisozimas y peroxidasa.¹¹

2.2 Tipo de secreción.

También se pueden clasificar en base a su tipo histológico:

- Mucosas: secretan mucina de consistencia espesa con función protectora o lubricante.
- Serosas: secreción fluida que suele contener enzimas.
- Mixtas: contienen células mucosas y serosas.⁴

Glándula	Tipo histológico	Secreción	Porcentaje del total de saliva (1.5 L/día)
Parótida	Serosa	Acuosa	20
Submandibular o submaxilar	Mixta	Moderadamente viscosa	70
Sublingual	Mucosa	Viscosa	6

Tabla1. Características de las glándulas salivales mayores.⁵

Las células serosas secretan ptialina y las mucosas secretan mucina.

El 5% restante del volumen total de saliva es producido por las glándulas menores.

Capítulo 3: Xerostomía.

El termino proviene del griego xerós (seco) stóma (boca) -ia (gr.). El cual se define como: “Sensación subjetiva de sequedad anormal de la boca, por lo general como consecuencia de una disminución o abolición de la secreción de la saliva”.⁶

3.1 Población afectada.

Actualmente se han descrito diversos trastornos autoinmunes, psicológicos, nutricionales, cambios fisiológicos de la edad y fármacos terapéuticos, que tiene como resultado la reducción de la función salival o xerostomía. Este síntoma puede ser temporal o permanente, dependiendo el factor desencadenante, por ejemplo, los pacientes que consumen fármacos antidepresivos presentan una xerostomía reversible, ya que al retirar el medicamento, la función glandular puede regresar a un estado de funcionamiento adecuado.^{15, 16}

3.1.1 Síndrome de Sjögren.

Es una enfermedad autoinmune que presenta una triada muy característica, artritis reumatoide, resequedad ocular y resequedad bucal, ya que en esta patología existe destrucción de las glándulas lagrimales y salivales. Su etiología es desconocida. Este síndrome se presenta en todos los grupos raciales y étnicos, en una edad aproximada de 50 años y el 90% de los casos se da en mujeres.⁷

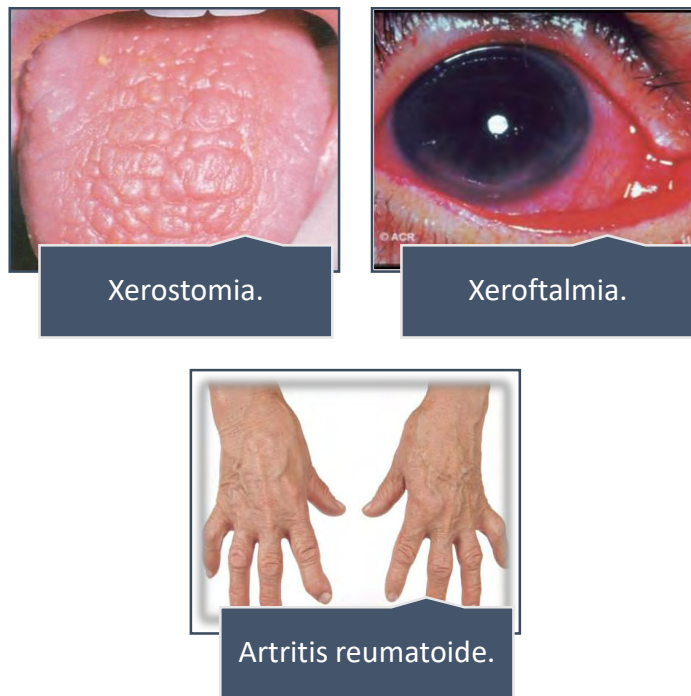


Figura 3. Triada del Síndrome de Sjögren.¹

3.1.2 Radioterapia.

Los pacientes que reciben radiación para neoplasias de cabeza y cuello, frecuentemente desarrollan alteraciones inmediatas en los tejidos y estructuras radiadas. Cuando la radiación involucra a las glándulas salivales produce alteraciones de volumen, pH, viscosidad y su composición orgánica e inorgánica. El efecto de la radiación sobre las glándulas salivales es la ionización, así como, disminución del flujo salival y destrucción de los acinos serosos.^{7, 17}



Figura 4. Radioterapia de cabeza y cuello.³

3.1.3 Fármacos terapéuticos.

Existen diversos fármacos que son capaces de alterar el flujo salival y su composición, los cuales se han vuelto de uso común, en su mayoría por personas de 50 años aproximadamente. Algunos de estos fármacos son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), betabloqueadores para el tratamiento de la hipertensión, diuréticos para la insuficiencia cardíaca crónica e hipertensión, bloqueadores de los canales de calcio para la hipertensión y angina estable, hipnóticos recetados para el tratamiento de la ansiedad, antidepresivos y antiparkinsonianos.⁸

3.1.4 Deshidratación y atrofia glandular.

Se ha observado, que la población de la tercera edad presenta un menor consumo de líquidos, esto causa una deshidratación de los tejidos y mucosa oral.⁸

Al proceso de deshidratación se le suma la atrofia de la función celular de los acinos glandulares, a causa del envejecimiento y su proceso de recambio celular lento.⁸

Capítulo 4: Saliva artificial como tratamiento.

Para establecer un tratamiento ante la xerostomía se debe saber si existe una función glandular remanente la cual pueda ser estimulada o en caso de que exista una situación irreversible, buscar otra alternativa.

En el caso de que exista una función glandular remanente, puede ser estimulada por sustancias sialogogas (promueven la secreción salival), los cuales pueden ser sistémicos como: la pilocarpina, la bromhexina y la cevilemina; o tópicos como: comprimidos y chicles sin azúcar, colutorios o aerosol.

Por el contrario, en los pacientes que no queda una función glandular remanente, puesto que no responden ante las sustancias sialogogas, se usan sustitutos salivales o humectantes. Estos sustitutos salivales tienen la intención de recrear las características físicas y químicas de la saliva. Su composición varía de acuerdo al fabricante, pero usualmente contienen iones de sal, un agente con sabor, parabeno (conservador), derivados de la celulosa o mucinas animales y flúor.^{3, 9, 18}

4.1 Marcas comerciales y sus componentes.

Existen diversas marcas de sustitutos salivales a la venta, los cuales buscan recrear las características y propiedades de la saliva natural. En México, la saliva artificial de la casa Viarden[®], es una de las que se puede encontrar con mayor facilidad en el mercado.



Figura 5. Saliva Artificial Viarden®.¹³

4.1.1 Saliva Artificial Viarden®.

El proveedor informa que su producto contiene Xilitol y los siguientes minerales:

Na⁺⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, F⁻, Cl⁻, PO₄^{'''}.

4.1.2 Glandosane®.

La casa comercial produce una presentación en aerosol de 50 ml con un pH de 5.75 y una caducidad de dos años a partir de su fecha de manufactura.

Informa que por cada 50 ml de su solución contiene: carboximetilcelulosa sódica 0.5 g, sorbitol 1.5 g, cloruro de potasio 0.06 g, cloruro de sodio 0.0422 g, cloruro de magnesio 0.0026 g, cloruro de calcio 0.0073 g y fosfato de potasio monobásico 0.0171 g.

4.1.3 MoiStir®.

Ingredientes medicinales: Cada ml de solución contiene: Cloruro de calcio 0,15 mg, Fosfato de sodio dibásico 0,28 mg, 0,05 mg de cloruro de magnesio, cloruro de potasio 1,2 mg y 0,05 mg de cloruro de sodio. Ingredientes no medicinales (por orden alfabético): Carboximetilcelulosa de sodio, glicerina, metilparabeno, aceite de menta verde natural, aceite de menta, propilparabeno, agua purificada y solución de sorbitol.

4.1.4 MouthKote®.

Ingredientes: agua, xilitol, sorbitol, Yerba Santa, ácido cítrico, sabor a lima-limón natural, ácido ascórbico, benzoato de sodio, sacarina de sodio.

4.1.5 Oralube®.

Oralube® contiene electrolitos; sodio, potasio, cloruro de calcio, fosfato, magnesio, y flúor. Todo en proporción de 10% w/v.

Otros excipientes son: Metil Hidroxibenzoato, Sorbitol, espesante (Carboximetilcelulosa), Color y sabor todo en proporción de 10% w/v, agua purificada 100%.

4.1.6 Salivart® De MASTER

La composición que menciona la casa Master sobre su producto Salivart® es: cloruro de calcio, carboximetilcelulosa, cloruro de magnesio, fosfato de potasio, cloruro de sodio y sorbitol.

4.1.7 Saliva Artificial UAM- Xochimilco

Investigadores de la Unidad Xochimilco de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) ha creado un tratamiento que estimula la producción de saliva.

Su propuesta es una saliva artificial, cuyo ingrediente activo es pilocarpina.

El producto debe aplicarse previa supervisión médica, con un atomizador en las paredes de la boca y bajo la lengua, de tres a cuatro veces al día, 20 a 30 minutos antes de ingerir alimentos, indicaron los doctores Norma Angélica Noguez Méndez y Carlos Tomás Quirino Barreda.

Capítulo 5: Esterilización.

La esterilización es la destrucción total de todos los microorganismos, incluyendo las formas de vida más resistentes, como las esporas bacterianas, las micobacterias, los virus sin envoltura y los hongos.¹⁰

El grado de esterilización se puede alcanzar por medio de esterilizantes físicos, químicos o a base de vapores de gas, como:

- a) Métodos físicos: vapor húmedo y seco, son los métodos más utilizados a nivel hospitalario, están indicados para la mayoría de los materiales excepto para los que son sensibles al calor o productos volátiles tóxicos. La filtración es útil para eliminar bacterias y hongos del aire o soluciones, pero no son capaces de eliminar los microorganismos más pequeños. La radiación ultravioleta también es utilizada como método de esterilización, pero debe tener una exposición directa.
- b) Métodos químicos: ácido peracético, es un producto no tóxico el cual tiene un efecto oxidante y una actividad excelente. Al usar glutaraldehído se debe tener cuidado al manipular este producto.
- c) Métodos a base de vapores de gas: óxido de etileno, es un esterilizante muy eficiente, pero con regulaciones estrictas por ser inflamable, explosivo y carcinógeno. El gas formaldehído también está limitado por ser carcinógeno.¹⁰

El método de esterilización de mayor espectro biológico, seguro y más usado, es el de vapor a presión o autoclave. Para que esta técnica sea eficaz debe alcanzar una temperatura de 121°C a 20 atmósferas por un intervalo de 30 minutos.

Capítulo 6: Diseño experimental

6.1 Planteamiento del problema

En el Laboratorio de Materiales Dentales de la División de Estudios de Posgrado e Investigación existe una saliva artificial, actualmente no se han realizado pruebas para comprobar la efectividad de los componentes que conforman esta fórmula, por lo cual se cree, que la concentración de carboximetilcelulosa al descomponerse cambia su consistencia y es desagradable en un lapso de tiempo de más de 20 días, lo cual es referido por los pacientes que la usan. En razón de este conocimiento se busca saber la concentración de carboximetilcelulosa, más estable y duradera.

6.2 Pregunta de investigación

¿Cómo influye la cantidad de carboximetilcelulosa en las propiedades físicas y en ensayos de esterilidad en la preparación de saliva artificial?

6.3 Justificación

Debido a que hoy en día existen tratamientos no muy satisfactorios para solucionar el problema de la xerostomía, se pretende valorar diferentes propiedades en una saliva artificial experimental, por lo cual es importante mejorar la sensación desagradable para el paciente y aumentar la conservación, así mismo la duración de sus efectos. Se ha observado que al agregar carboximetilcelulosa que es un compuesto orgánico en saliva artificial, muestra características de adhesividad y forma una película protectora en las mucosas, sin embargo, es importante valorar la cantidad que se debe adicionar.

Con este estudio se pretende encontrar la cantidad ideal de carboximetilcelulosa que proveerá propiedades físicas y ensayos de esterilidad favorables.

6.4 Hipótesis

Ha: La cantidad de carboximetilcelulosa modificara las propiedades físicas y ensayos de esterilidad de la saliva artificial.

H0: La cantidad de carboximetilcelulosa no modificara las propiedades físicas y ensayos de esterilidad de la saliva artificial.

6.5 Objetivos

6.5.1 General

Valorar la influencia de la cantidad de carboximetilcelulosa en las propiedades físicas y ensayos de esterilidad de una saliva artificial experimental.

6.5.2 Específicos

- Preparar la saliva artificial experimental a una concentración de 0 g de carboximetilcelulosa.
- Preparar la saliva artificial experimental a una concentración de 1g de carboximetilcelulosa.
- Preparar la saliva artificial experimental a una concentración de 2 g de carboximetilcelulosa.
- Preparar la saliva artificial experimental a una concentración de 3 g de carboximetilcelulosa.
- Ensayos de esterilidad de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa en el periodo de 0 - 7 días.
- Medir pH de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.
- Medir conductividad de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.
- Medir resistividad de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.
- Medir índice de refracción de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.
- Calcular densidad de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.
- Calcular viscosidad de la saliva artificial con 0 g, 1g, 2 g, 3 g, de carboximetilcelulosa a 0 días.

6.6 Tipo de estudio

Experimental, observacional y comparativo.

6.7 Selección y tamaño de la muestra

Grupo A. Saliva artificial experimental 0g de carboximetilcelulosa.

Grupo B. Saliva artificial experimental 1g de carboximetilcelulosa.

Grupo C. Saliva artificial experimental 2g de carboximetilcelulosa.

Grupo D. Saliva artificial experimental 3g de carboximetilcelulosa.

6.8 Definición de variables

6.8.1 Variables dependientes

Variable	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Ensayos de esterilidad	Los ensayos de esterilidad nos indican si existe proliferación de microorganismos.	Presente o ausente.	Nominal.
pH	El pH indica la concentración de iones hidrógeno $[H]^+$ presentes en determinadas soluciones. Es decir el grado de acidez o alcalinidad.	pH.	Razón.
Conductividad	Medida de la capacidad de una disolución acuosa para transmitir corriente eléctrica.	Siemens (μS).	Razón.
Resistividad	Resistencia proporcional de una disolución para transmitir corriente eléctrica.	Ohm ($M\Omega$).	Razón.
Índice de Refracción	Cambio de dirección de un rayo de luz u otra radiación que se produce al pasar oblicuamente de un medio a otro de distinta densidad.	η .	Razón.
Densidad	Relación entre la masa y el volumen de una disolución.	g/mL.	Razón.
Viscosidad	La saliva es un fluido viscoso y muestra la propiedad de Spinnbarkeit (capacidad de estirarse formando hilos elásticos).	mPa s.	Razón.

Tabla 2. Escala de medición de variables.

6.8.1.1 Ensayos de esterilidad.

Se realiza para comprobar si la muestra de saliva artificial esterilizada por el método de autoclave, es un medio propicio para la proliferación de microorganismos contaminantes como bacterias y hongos. También se puede saber si la concentración de carboximetilcelulosa influye en la proliferación de microorganismos, para poder establecer una fecha de caducidad.

6.8.1.2 pH.

El pH determina el grado de acidez o alcalinidad de la saliva artificial, el cual debe encontrarse en un rango de 6.5 a 7.2.

6.8.1.3 Conductividad.

Es una medida de la capacidad de una solución acuosa para transmitir una corriente eléctrica. Esta prueba se realiza para saber que tan buen conductor eléctrico es la carboximetilcelulosa.

6.8.1.4 Resistividad.

Resistencia proporcional de un material conductor según su longitud y anchura. Esta prueba se realiza para saber qué tan mal conductor eléctrico es la carboximetilcelulosa.

6.8.1.5 Índice de refracción.

Se mide por el cambio de dirección de un rayo de luz u otra radiación que se produce al pasar oblicuamente de un medio a otro de distinta densidad. La función de esta prueba es saber la pureza de la saliva artificial.

6.8.1.6 Densidad.

Es la relación entre la masa y el volumen de una sustancia. Esta prueba se realiza para saber qué impacto tiene la concentración de carboximetilcelulosa en la masa de la saliva artificial.

6.8.1.7 Viscosidad.

La saliva es un fluido viscoso y muestra la propiedad de Spinnbarkeit (capacidad de estirarse formando hilos elásticos). La saliva artificial no debe ser tan viscosa, ya que esto puede limitar las funciones naturales de la cavidad oral como: fonación, deglución, sentido del gusto, hidratación de mucosas, tejidos duros, etc.

6.8.2 Variable independiente.

Concentración de carboximetilcelulosa 0, 1, 2, 3 gramos.

6.8.2.1 Carboximetilcelulosa.

La carboximetilcelulosa sódica (CMC) es un compuesto orgánico soluble en agua. Es producida en grandes cantidades, en grados comerciales crudos sin ningún refinamiento para emplearlo en diversas industrias. En grados de pureza más altos se emplea como aditivo alimenticio. Ya sea en detergentes, cosméticos, plásticos, cerámicas, industria textil, industria farmacéutica, alimentos, medicina, pinturas y hasta en la industria petrolera, se puede encontrar este componente que es de gran utilidad, esto se debe, a su carácter hidrofílico, sus buenas propiedades para formar películas, su alta viscosidad, además de su comportamiento adhesivo, entre algunas otras características.

6.9 Criterios de inclusión y exclusión.

6.9.1 Criterios de inclusión.

Saliva artificial con 0 g, 1 g, 2 g y 3 g de carboximetilcelulosa, preparada en las instalaciones del Laboratorio de Materiales Dentales de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de Universidad Nacional Autónoma de México.

6.9.2 Criterios de exclusión.

Salivas artificiales de marcas comerciales.

Capítulo 7: Desarrollo experimental

7.1 Metodología.

La preparación de la saliva artificial así como las pruebas físicas, fueron realizadas en el Laboratorio de Investigación de Materiales Dentales de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. Por otra parte la esterilización de la saliva y los ensayos de esterilidad fueron realizados en el Laboratorio de Genética Molecular de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM.

7.1.1 Saliva artificial.

Material

- Agua desionizada esterilizada HYCEL reactivos químicos®.
- Fosfato de potasio monobásico J.T. Baker®.
- Fosfato de potasio tribásico J.T. Baker®.
- Cloruro de calcio J.T. Baker®.
- Cloruro de potasio J.T. Baker®.
- Fluoruro de sodio J.T. Baker®.
- Carboximetilcelulosa Droguería Cosmopolita®.
- Alcohol para farmacia.
- Papel absorbente.

Equipo

- Espátula para polvos.
- Probeta.
- Matraces Erlenmeyer de 500 ml esterilizados.
- Vasos de precipitado de 2 L.

- Vidrios de reloj.
- Balanza analítica BOECO BBI-31®.
- Termoagitador CIMAREC Thermo Scientific®.
- Termómetro -10/260°C.
- Termo - higrómetro Control company® 4040.
- Conductímetro Conductronic PC45®.
- Picnómetro Marienfeld Superior®.
- Viscosímetro Brookfield® y aguja de viscosímetro #2.
- Refractómetro Sper Scientific®.

Procedimiento de elaboración de saliva artificial.

- Usar guantes para preparar la saliva artificial.
- Verificar que el área de trabajo se encuentre limpia.
- Limpiar todos los materiales con alcohol.
- Pesar las cantidades específicas de la sustancia en la balanza analítica. La tabla 3, presenta las sustancias para preparar saliva artificial.

Agua	Parte inorgánica	Carboximetilcelulosa
1.2 L	3.21 g	0, 1, 2, 3 g

Tabla 3. Sustancias para la preparación de saliva artificial.

- Colocar un vaso de precipitado de 2 L en la platina de calentamiento con el agitador magnético, verter el agua desionizada esterilizada previamente medida en una probeta, calentar hasta $70\pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Verificar la temperatura con ayuda de un termómetro.
- Agregar al agua los componentes uno a uno, esperando a que se disuelvan completamente.
- Incorporar poco a poco (espolvoreando) la carboximetilcelulosa, esperar a que se disuelva la porción añadida. Evitar la formación de grumos en la disolución.
- Dejar que los componentes se incorporen de manera homogénea, se apaga la platina de calentamiento, se deja enfriar la disolución.
- Realizar alícuotas de saliva artificial en frascos de vidrio de 600 mL esterilizarles.
- Etiquetar la saliva artificial de acuerdo a la concentración de carboximetilcelulosa, colocar la fecha de elaboración.
- Esterilizar la saliva artificial con sus diferentes concentraciones.
- Realizar los ensayos de esterilidad a cada disolución.
- Medir y calcular las pruebas físicas.

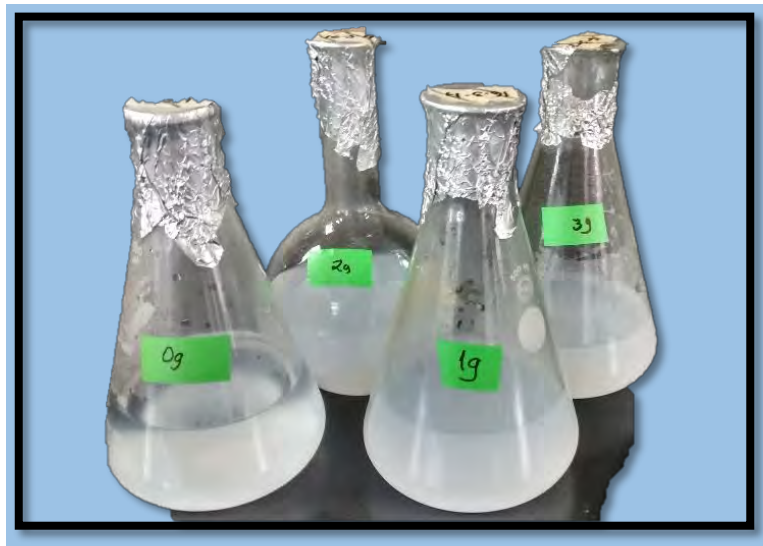


Figura 6. Saliva artificial en sus diferentes concentraciones 0, 1, 2,3 g de CMC. Fuente directa

7.1.2 Ensayos de esterilidad.

7.1.2.1 Protocolo para las pruebas de esterilidad.

Este ensayo se emplea para descartar la presencia de microorganismos como bacterias y hongos en muestras de la saliva artificial esterilizada por medio de autoclavado.

Actualmente no existe un protocolo establecido en la literatura para realizar un cultivo de saliva artificial, por lo que se busca saber, cuál es la concentración adecuada de carboximetilcelulosa, la caducidad bacteriológica y cuál es la caducidad físico-química de los componentes de la saliva artificial, ya que este producto al destaparse dejara de estar en un medio estéril y controlado.

Material.

- Saliva artificial en concentración 0, 1, 2 y 3 g de CMC (100 μ L).
- Guantes
- Cubre bocas
- Bata de laboratorio.
- Medio Agar Soya Trypticaseina (17 g Mycoplasma agar base, 5 mL - solución stock de Hemina 0.005%, 500 ml - agua destilada UV/UF, 5 mL vitamina K 0.0005%, 25 mL sangre de carnero desfibrinada al 5%).
- 16 Cajas de Petri de 15 cm de diámetro.
- 8 frascos de vidrio de rosca para esterilizar de 600 mL de capacidad.
- 4 matraces Erlenmeyer de 500 mL esterilizados.
- Mechero Bunsen.
- Bitácora de resultados.

Equipo.

- Tanque de gas butano/propano de 250 mL.
- Pipeteador de precisión de 100 y 200 μ L.

- Pipetas Pasteur estériles y dobladas.
- Campana de flujo laminar.
- Incubadora a 35°C.
- Cámara de anaerobiosis con 80% N – 10%H y 10%CO₂.

Procedimiento de cultivo.

- Preparar saliva artificial de 4 diferentes concentraciones en 8 frascos de rosca de 600 mL (dos por cada concentración de carboximetilcelulosa 0, 1, 2 y 3 g)
- Etiquetar los frascos especificando fecha de preparación, fecha programada para el cultivo 0 días, y la concentración de carboximetilcelulosa según corresponda.
- Esterilizar la saliva artificial en autoclave a 121°C con 20 atmósferas de presión por 30 min. y dejar enfriar a temperatura ambiente. Usar barreras de protección (guantes, cubre bocas y bata de laboratorio) y llevarlos a la campana de flujo laminar.
- Encender el mechero de Bunsen con el fin de mantener el campo aséptico, y tener todo el material y equipo listos.
- De manera aséptica abrir el frasco de una concentración, y colocar 100 µL de saliva artificial en el agar sangre con Pipeteador de precisión de manera aséptica. Con ayuda de una pipeta Pasteur doblada, distribuir el líquido homogéneamente en la placa. Hacer cuatro placas por cada concentración y mantener los frascos cerrados entre cada siembra. Rotular las cajas de Petri para saber día de siembra y concentración.
- Alicuotar la cantidad requerida en matraces estériles para los ensayos de pH, conductividad, resistividad, índice de refracción, densidad y viscosidad.
- Incubar 2 placas de cada concentración en aerobiosis a 35°C y 2 placas en anaerobiosis (80% N – 10%H y 10%CO₂) por 7 días, anotar los resultados obtenidos.

Programación de cultivo:

Numero de cultivo.	Fecha de cultivo.	Toma de resultados.
Día 0	16-marzo-2017	22-marzo-2017

Tabla 4. Calendarización de siembra.



Figura 7. Procedimiento de cultivo. a) Material y equipo contenido en la campana de flujo. b) Flameado aséptico de frascos con saliva artificial. c) Colocación de saliva artificial en el medio de cultivo agar. d) Alícuotas en matraces estériles. e) Distribución homogénea de saliva artificial con pipeta Pasteur doblada. f) Rotulación y fechado de cultivos en cajas de Petri. g) Incubación en aerobiosis. h) Incubación por anaerobiosis. Fuente directa

7.1.3 Prueba de pH.

Material.

- Saliva artificial en concentración 0, 1, 2, y 3 g de CMC (30 mL).
- Potenciómetro Conductronic PC45®.
- Electrodo para pH Conductronic PC45®.
- Agua desionizada HYCEL Reactivos Químicos®.
- Soluciones buffer de pH 4 y 7 HANNA Instruments®.
- 2 Vasos de precipitado 50 mL.



Figura 8. Potenciómetro Conductronic PC45® con electrodo para medición de pH. Fuente directa

Procedimiento.

- Encender el potenciómetro presionando la tecla pH.
- Retirar la botella de almacenamiento del electrodo.
- Lavar el electrodo con agua desionizada.
- Medir aproximadamente 20 mL de sustancia buffer de pH 7.01 en un vaso de precipitados de 30 mL, esperar a que se estabilice aproximadamente en 30 segundos.
- Si la lectura en la pantalla no es la de la sustancia buffer, se ajusta con la perilla *pH calibrate*. Una vez ajustado se retira de la sustancia buffer y se lava el electrodo con agua desionizada, sin secarlo.
- Medir el pH de las muestras. Sumergir el electrodo en una muestra de saliva artificial y esperar a que se estabilice, anotar los resultados en la bitácora. Enjuagar el electrodo con agua desionizada entre una prueba y otra.
- Este procedimiento se realizará 5 veces a cada una de las muestras de saliva artificial en sus diferentes concentraciones de 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.

7.1.4 Prueba de Conductividad.

Material.

- Saliva artificial 0, 1, 2 y 3 g de CMC (120 mL).
- KCl solución buffer 450 μ S OAKTON®.
- 2 Vasos de precipitado 200 mL.
- Conductronic PC45®.
- Celda de inmersión C1-MDIN.
- Termómetro agregado a Conductronic PC45®.
- Agua destilada HYCEL reactivos químicos®.
- Papel absorbente.



Figura 9. Potenciómetro Conductronic PC45® con celda de inmersión C1-MDIN para medición de conductividad. Fuente directa

Procedimiento.

- Sumergir la Celda de inmersión C1-MDIN, por 30 minutos en agua destilada para hidratarla.
- Calibrar Conductronic PC45® con solución estándar de KCl 450 μ S. Si la lectura en la pantalla no es la misma que la solución buffer de KCl, se ajusta el potenciómetro con el control *μ S calibrate*, hasta obtener la lectura correcta.
- Enjuagar la celda de inmersión con agua destilada e iniciar con la medición de conductividad de la saliva artificial de sus concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.
- Colocar 120 mL de saliva artificial en un vaso de precipitado de 200 mL.
- Introducir la celda de inmersión y el sensor de temperatura dentro de la saliva artificial agitando para eliminar burbujas de aire. El nivel del líquido debe estar 1 cm arriba de los orificios de ventilación de la celda.
- Medir la temperatura y tomar la conductividad con la tecla mS, después de 1 minuto transcurrido se registra su valor.
- Realizar este procedimiento 5 veces para cada una de las muestras de saliva artificial.
- Es importante enjuagar la celda con agua destilada entre una y otra medición.

7.1.5 Prueba de Resistividad.

Material.

- Saliva artificial 0, 1, 2 y 3 g de CMC (120 mL).
- Vaso de precipitado 200 mL.
- Conductronic PC45[®].
- Celda de inmersión C01-MDIN.
- Sensor de temperatura agregado a Conductronic PC45[®].
- Agua destilada HYCEL reactivos químicos[®].
- Papel absorbente.

Procedimiento.

- Sumergir la Celda de inmersión C01-MDIN 30 minutos en agua destilada para hidratarla.
- Colocar 120 mL de saliva artificial en un vaso de precipitado de 200 mL.
- Introducir la celda de inmersión C01 y el sensor de temperatura dentro de la saliva artificial, agitando para eliminar burbujas de aire.
- Tomar la temperatura y medir la resistividad oprimiendo la tecla MΩ, después de 1 minuto transcurrido se registra su valor.
- Realizar este procedimiento 5 veces para cada una de las muestras de saliva artificial de sus concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.
- Es importante enjuagar la celda con agua destilada entre una y otra medición.

7.1.6 Prueba de Índice de Refracción.

Material.

- Saliva artificial 0, 1, 2 y 3 g de CMC (10 mL).
- Refractómetro Sper Scientific®.
- Vaso de precipitado 20 mL.
- Gotero.
- Termómetro de -10/260°C.
- Termoagitador CIMAREC Thermo Scientific®.
- Cuba con hielo.
- Papel absorbente.
- Agua desionizada HYCEL reactivos químicos®.
- Bitácora personal.
- Bolígrafo.

Procedimiento.

- Medir la temperatura de la muestra de saliva en un vaso de precipitado y homogenizarla colocándolo sobre el termoagitador.
- Limpiar el cristal del refractómetro con agua desionizada y prenderlo.
- Colocar una gota de saliva sobre el cristal y obstruir el paso de luz cerrando la tapa, oprimir la tecla READ para que realice la lectura.
- Anotar el resultado de la pantalla en la bitácora.
- Limpiar el cristal con agua desionizada y papel absorbente.
- Realizar este procedimiento 5 veces para cada una de las muestras de saliva artificial de sus concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.

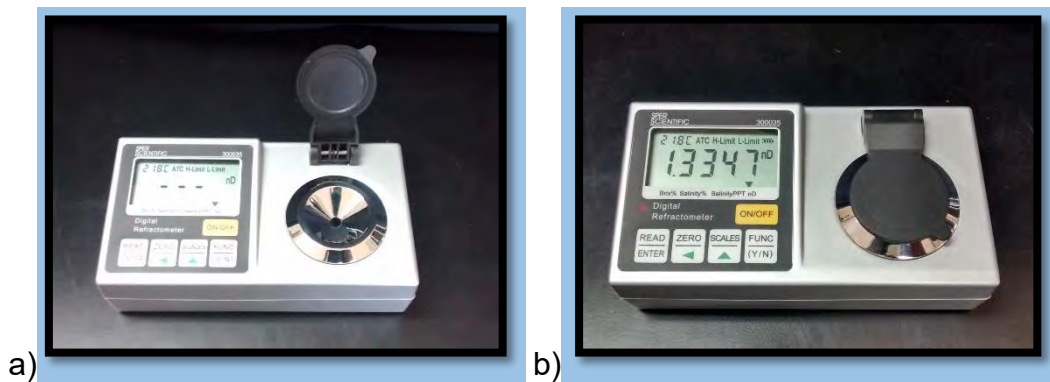


Figura 10. Refractómetro Sper Scientific®. a) Cristal de refractómetro limpio.

b) Medición de índice de refracción. Fuente directa

7.1.7 Prueba de Densidad.

Material.

- Saliva artificial 0, 1, 2 y 3 g de CMC (50 mL).
- Picnómetro Marienfeld Superior® 50.598 mL.
- Vaso de precipitado 200 mL.
- Termómetro de -10/260°C.
- Balanza analítica BOECO BBI-31®.
- Termoagitador CIMAREC Thermo Scientific®.
- Cuba con hielo.
- Papel absorbente.
- Alcohol de farmacia.
- Bitácora personal.
- Bolígrafo.

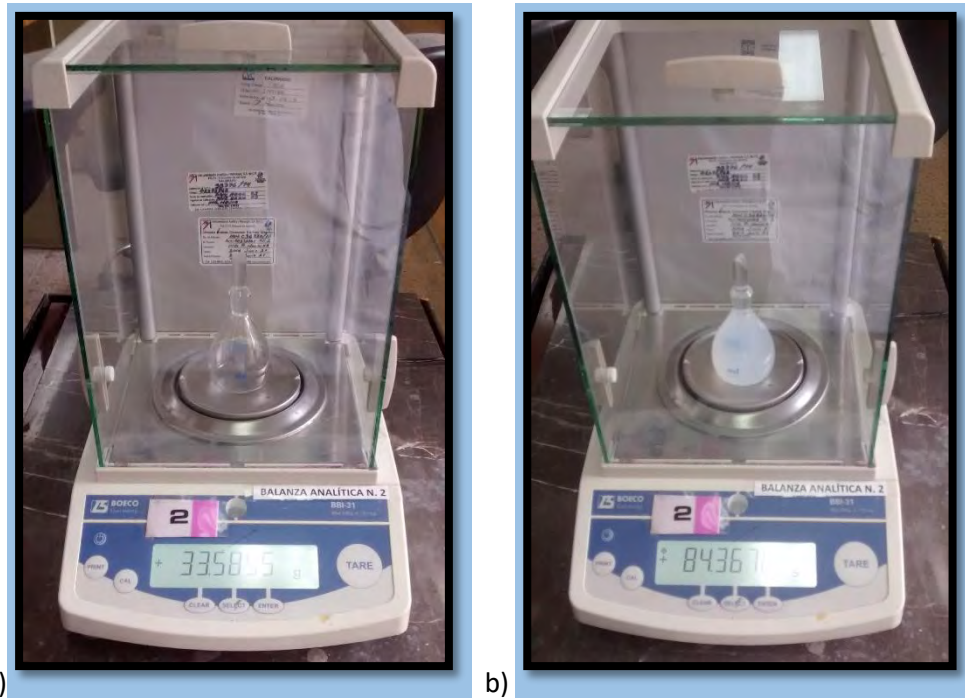


Figura 11. a) Obtención de masa del picnómetro Marienfeld Superior®.

b) Obtención de masa del picnómetro Marienfeld Superior® más saliva. Fuente directa

Procedimiento.

- Usar guantes para la manipulación de todos los materiales.
- Verificar que el área de trabajo se encuentre limpia.
- Limpiar todos los materiales con alcohol.
- Medir la temperatura de la saliva artificial.
- Obtener la masa del picnómetro vacío en la balanza analítica y se registra el valor en la bitácora.
- Llenar el picnómetro con saliva artificial, observando que el capilar se encuentre lleno en su totalidad.
- Obtener la masa del picnómetro más la saliva artificial y registrar el resultado en la bitácora.

- Lavar el picnómetro con agua desionizada y alcohol, secar con papel absorbente.
- Realizar este procedimiento 5 veces por cada muestra de saliva artificial a sus concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.

Cálculos matemáticos:

- Calcular los valores para densidad en g/mL de saliva artificial a diferentes concentraciones de CMC, para cada una de las muestras utilizar la siguiente ecuación:

$$m = (m. pic. + liq.) - m. pic.$$

$$v = 50.598 \text{ mL}$$

$$\rho = \frac{m}{v} = \frac{\text{masa en gramos}}{\text{volumen en mL}}$$

7.1.8 Prueba de Viscosidad.

Material.

- Saliva artificial 0, 1, 2 y 3 g de CMC (150 mL).
- Viscosímetro Brookfield® y aguja de viscosímetro #2.
- Vaso de precipitado 200 mL.
- Termómetro de -10/260°C.
- Calibrador digital Vernier.
- Cámara fotográfica.
- Termoagitador CIMAREC Thermo Scientific®.
- Cuba con hielo.
- Papel absorbente.
- Agua desionizada HYCEL reactivos químicos®.
- Bitácora personal.
- Bolígrafo.

Procedimiento.

- Montar el Viscosímetro Brookfield® sobre una superficie estable y observar que se encuentre nivelado.
- Fijar la aguja #2 y ajustar la velocidad a 20 rpm.
- Colocar 150 mL de saliva artificial en un vaso de precipitado de 200 mL y medir la temperatura.
- Homogenizar la muestra en el termoagitador e introducir la aguja en la saliva.
- Esperar a que se estabilice la lectura en el dial y tomar una fotografía de la medición.

- Lavar la aguja con agua desionizada y secar con papel absorbente.
- Realizar este procedimiento 5 veces para cada una de las muestras de saliva artificial de sus concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC a temperatura de 10°C y 37°C.
- Las lecturas captadas en las fotografías se convertirán a mili-Pascales (mPa s), con la siguiente formula:

$$\frac{\text{distancia } 0 - \text{aguja}}{\text{distancia } 0 - 1} \times 20 \text{ rpm} = \text{mPa s.}$$

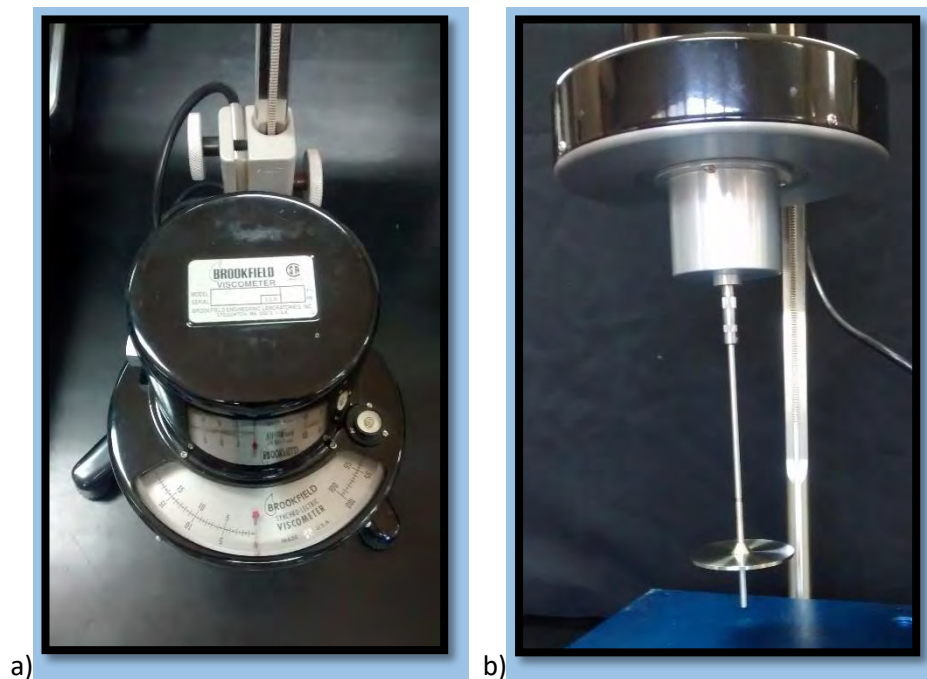
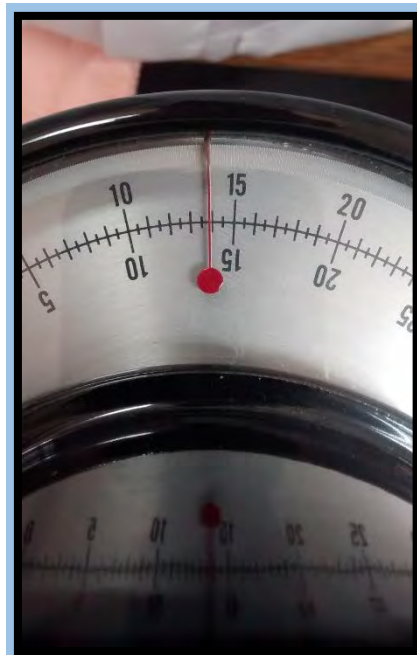


Figura 12. a) Montaje y nivelación del Viscosímetro Brookfield®. b) Fijación de aguja #2. Fuente directa



a)



b)

Figura 13. a) Introducción de aguja en la saliva artificial. b) Foto de la lectura en el dial. Fuente directa

8. Resultados

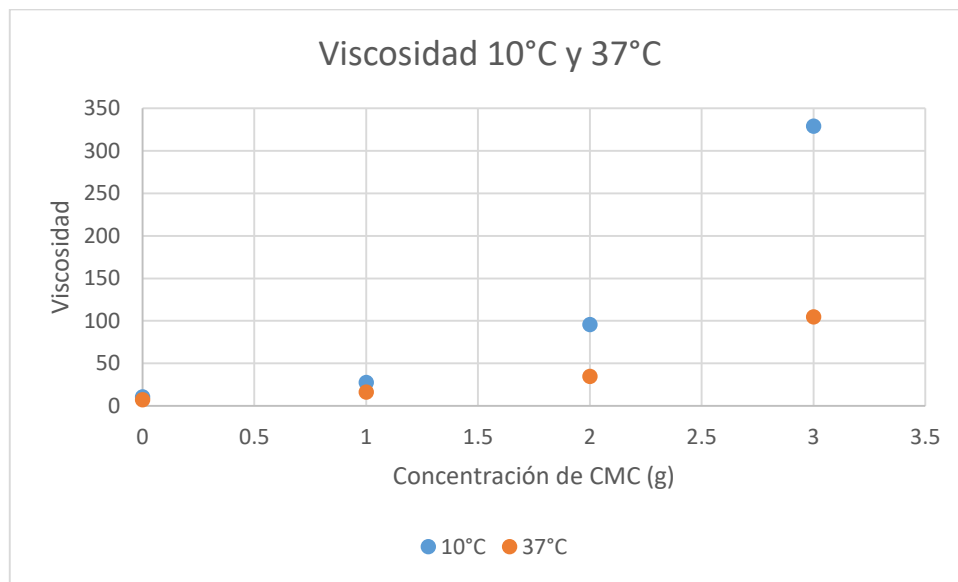
La Tabla 5 muestra los resultados de la cantidad de CMC usada para preparar las salivas artificiales.

Grupo	Concentración de CMC
A	0 g
B	1 g
C	2 g
D	3 g

Tabla 5. Relación de grupos y concentración de CMC.

8.1 Prueba de Viscosidad.

En la **Gráfica 1**. Se muestran los resultados de los cálculos para viscosidad de la saliva artificial, donde el grupo A. 10°C fue de 10.65 mPa s y 37°C de 6.60 mPa s. En el grupo B. 10°C fue de 27.70 mPa s y 37°C de 6.55 mPa s. Para el grupo C 10°C.fue de 95.69 mPa s y a 37°C 6.49 mPa s. En el grupo D con 10°C fue de 329.01 mPa s y a 37°C de 6.51 mPa s.

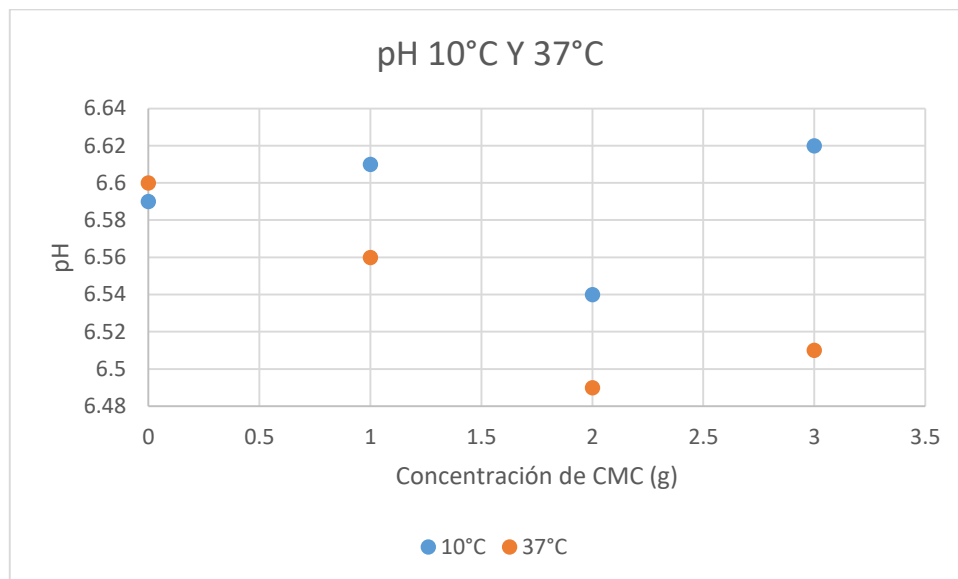


Gráfica 1. Viscosidad a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10°C se observó que en los grupos D y A ($p < 318.36$), D y B ($p < 301.31$), D y C ($p < 233.31$), C y A ($p < 85.04$), C y B ($p < 67.99$), existen diferencias significativas en sus valores de viscosidad, en el grupo restante no se observó diferencia significativa. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en todos los grupos existen diferencias significativas D y A ($p < 97.60$), D y B ($p < 88.53$), D y C ($p < 70.32$), C y A ($p < 27.28$), C y B ($p < 18.21$), B y A ($p < 9.07$).

8.2 Prueba de pH.

En la **Gráfica 2**. Se muestran los resultados de la medición de saliva artificial de pH, donde el grupo A. 10°C fue de 6.59 y a 37°C de 6.60, se observa que la temperatura no influye considerablemente en el pH y se mantienen estables. En el grupo B. 10°C fue de 6.6 y a 37°C de 6.55, que en esta concentración al aumentar la temperatura el pH se vuelve más ácido. Para el grupo C 10°C, fue de 6.53 y a 37°C 6.49, en esta concentración se observa que la temperatura sigue influyendo en el pH aumentando su acidez. En el grupo D con 10°C fue de 6.61 y a 37°C de 6.51, en este grupo se observa que la temperatura influye de tal manera que ya no mantiene modifica notablemente el pH.

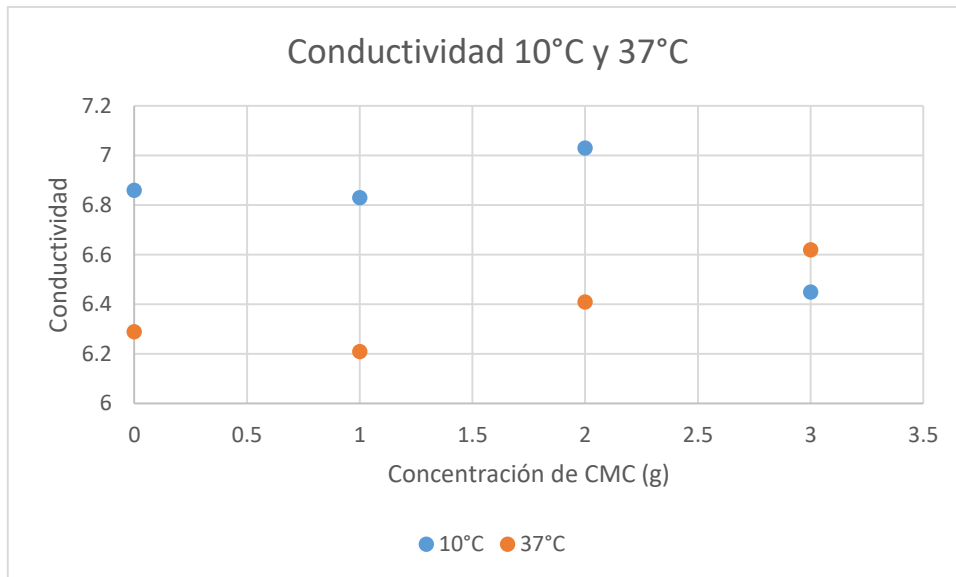


Grafica 2. pH a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10°C se observó que en los grupos D y C ($p < 0.07$), B y C ($p < 0.06$) y en A y C ($p < 0.05$), existen diferencias significativas en sus valores de pH. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en los grupos A y C ($p < 0.11$), A y D ($p < 0.08$), B y C ($p < 0.06$), existen diferencias significativas. En el resto de los grupos no se observaron diferencias significativas.

8.3 Prueba de Conductividad.

En la **Gráfica 3**. Se muestran los resultados de la medición de saliva artificial de conductividad, donde el grupo A. 10°C fue de 6.85 μS y 37°C de 6.60 μS . En el grupo B. 10°C fue de 6.83 μS y 37°C de 6.55 μS . Para el grupo C 10°C.fue de 7.03 μS y a 37°C 6.49 μS . En los grupos A, B y C se observa que a temperatura de 37°C tienen una menor conductividad eléctrica. En el grupo D con 10°C fue de 6.45 μS y a 37°C de 6.51 μS .

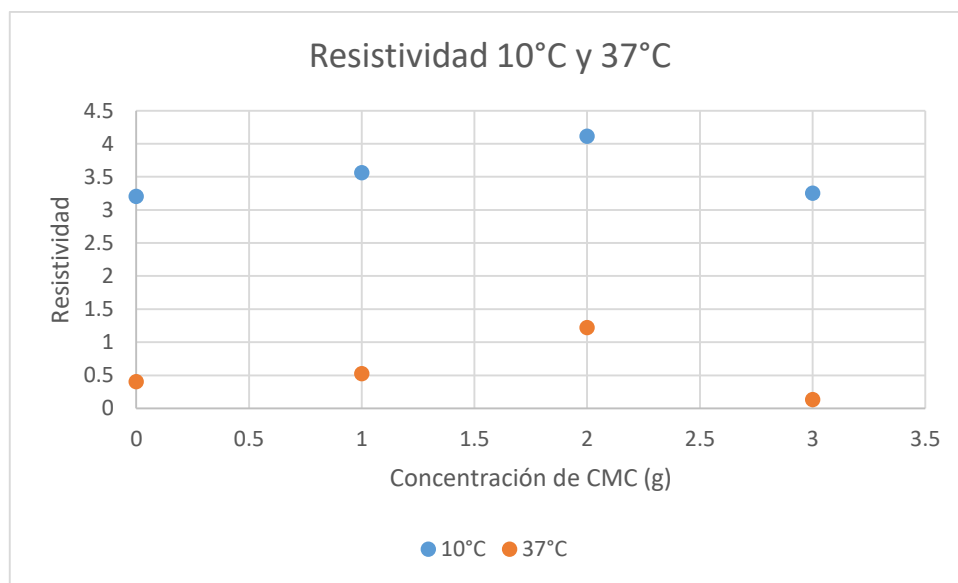


Gráfica 3. Conductividad a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10°C no se observaron diferencias significativas en las muestras. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en los grupos D y B ($p < 0.41$), D y A ($p < 0.33$), D y C ($p < 0.21$), C y B ($p < 0.20$) existen diferencias significativas. En el resto de los grupos no se observaron diferencias significativas.

8.4 Prueba de Resistividad.

En la **Gráfica 4**. Se muestran los resultados de la medición de saliva artificial de resistividad, donde el grupo A. 10°C fue de 3.19 MΩ y 37°C de 0.39 MΩ. En el grupo B. 10°C fue de 3.55 MΩ y 37°C de 0.51 MΩ. Para el grupo C 10°C.fue de 4.10 MΩ y a 37°C 1.21 MΩ. En el grupo D con 10°C fue de 3.25 MΩ y a 37°C de 0.13 MΩ.

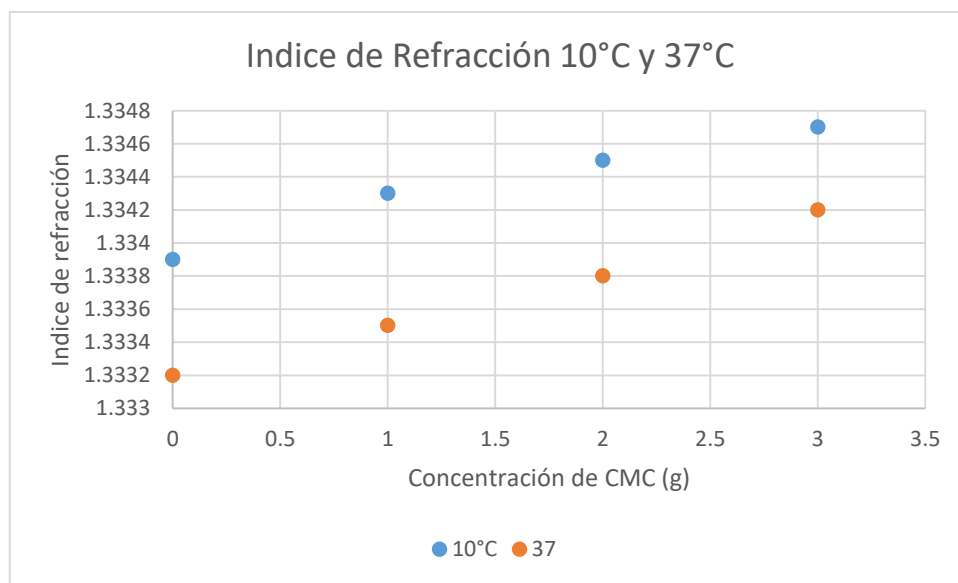


Gráfica 4. Resistividad a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10° no se observaron diferencias significativas en las muestras. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en los grupos C y D ($p < 1.08$), C y A ($p < 0.81$), C y B ($p < 0.70$), B y D ($p < 0.38$), A y D ($p < 0.26$), existe diferencias significativas. En el grupo restante no se observó diferencia significativa.

8.5 Prueba de Índice de Refracción.

En la **Gráfica 5**. Se muestran los resultados de la medición de saliva artificial de pH, donde el grupo A. 10°C fue de 1.334 η y 37°C de 1.333 η . En el grupo B. 10°C fue de 1.334 η y 37°C de 1.334 η . Para el grupo C 10°C.fue de 1.334 η y a 37°C 1.334 η . En el grupo D con 10°C fue de 1.335 η y a 37°C de 1.334 η .

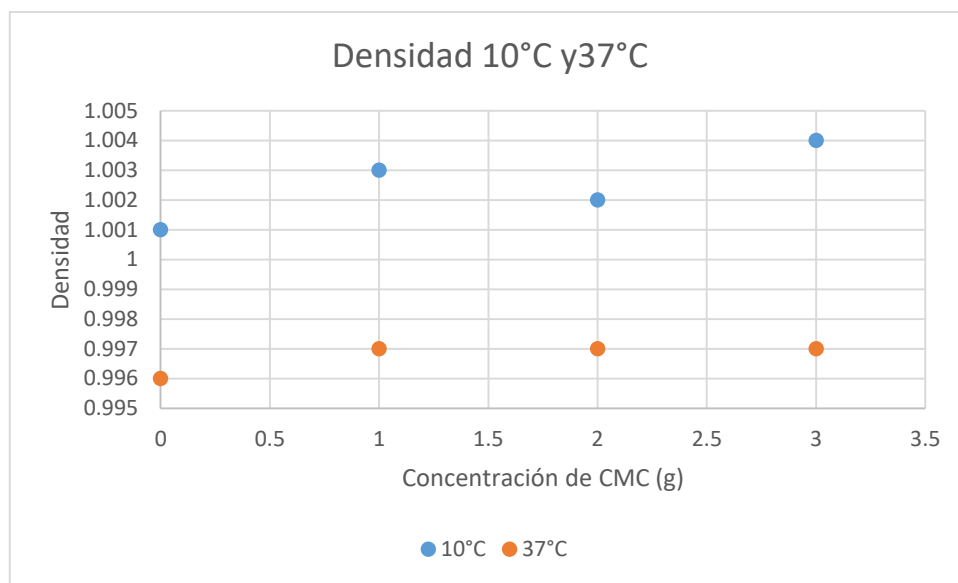


Gráfica 5. Índice de refracción a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10°C se observó que en los grupos C y A ($p < 0.0008$), C y B ($p < 0.0003$), C y A ($p < 0.0006$) y en A y C ($p < 0.0004$), existen diferencias significativas en sus valores de índice de refracción. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en todos los grupos existen diferencias significativas D y A ($p < 0.0009$), D y B ($p < 0.0007$), D y C ($p < 0.0004$), C y A ($p < 0.0005$), C y B ($p < 0.0002$), B y A ($p < 0.0002$).

8.6 Prueba de Densidad.

En la **Gráfica 6**. Se muestran los resultados de los cálculos para densidad de la saliva artificial, donde el grupo A. 10°C fue de 1.001 ρ y 37°C de 0.996 ρ. En el grupo B. 10°C fue de 1.002 ρ y 37°C de 0.997 ρ. Para el grupo C 10°C fue de 1.002 ρ y a 37°C 0.997 ρ. En el grupo D con 10°C fue de 1.004 ρ y a 37°C de 0.997 ρ.



Gráfica 6. Densidad a 10°C y 37°C.

Se realizó la prueba de ANOVA de una vía para la comparación entre grupos. En el análisis a temperatura de 10°C se observó que en los grupos D y A ($p < 0.003$), existe una diferencia significativa en sus valores de densidad. En el análisis a temperatura de 37°C se observa que en los grupos C y A ($p < 0.001$), existe una diferencia significativa. En el resto de los grupos no se observaron diferencias significativas.

8.7 Ensayos de esterilidad.

En el análisis de los ensayos de esterilidad se descartó la presencia de microorganismos como bacterias y hongos en muestras de la saliva artificial esterilizada por medio de autoclavado. No se encontró proliferación de microorganismos en los cultivos incubados por método de aerobiosis y anaerobiosis, por lo cual se infiere que la concentración de carboximetilcelulosa no tiene influencia, ni propicia el crecimiento bacteriológico, claramente manteniendo los lineamientos de esterilización.

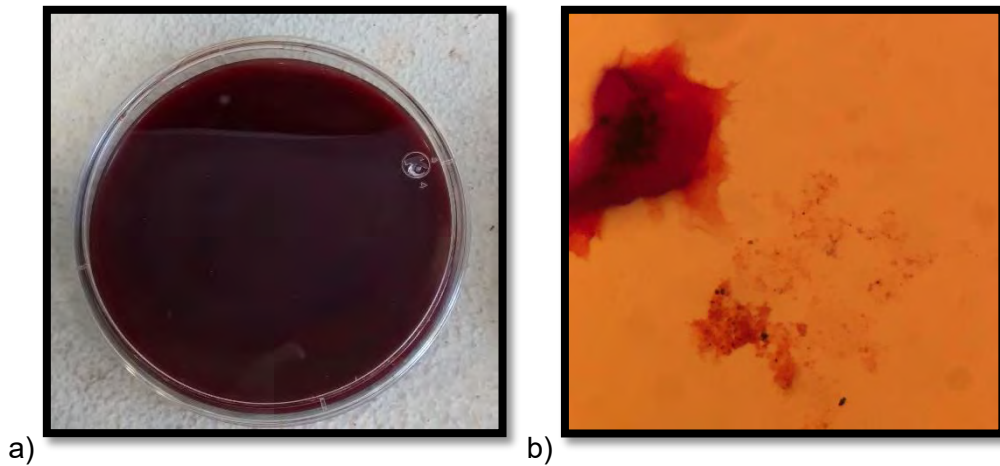


Figura 14. Ensayos de esterilidad. a) Cultivo de saliva artificial. b) Vista de frotis al microscopio (100x), donde se observa precipitado de sales. Fuente directa

9. Discusión

Se sabe que el uso de carboximetilcelulosa (CMC) es muy amplio para diversas industrias, en el cual, el ámbito médico-odontológico no es una excepción, ya que este componente es biocompatible y cuenta con propiedades favorables como: formación de película protectora, viscosidad y una alta capacidad de humectación.

Algunos autores han realizado investigaciones sobre el uso de la CMC en la elaboración de sustitutos salivales, en 1991 Olsson y Axell demostraron que existe un alivio del padecimiento, pero tiene un efecto poco duradero.¹²

Por otra parte, en la actualidad existen diversas casas comerciales que han creado sustitutos salivales, los cuales están compuestos por minerales, mucinas animales, saborizantes y también CMC.^{3,9}

Esto nos indica que realizando un estudio de las propiedades adecuadas de la saliva artificial agregando la CMC, esta información puede ser usada de la mejor manera y crear una saliva artificial, que sea la mejor elección para los pacientes que presentan xerostomía.

Es la razón, por la cual, se busca establecer la importancia de las propiedades físicas y ensayos de esterilidad.

Inicialmente, la temperatura a 37°C es la que se encuentra en el cuerpo humano y la cavidad bucal.

En la prueba de viscosidad se busca obtener la capacidad de humectación de las mucosas, por lo que la saliva artificial del grupo B (1 g) presentó un valor de viscosidad de 6.55 mPa s, siendo el valor más apropiado puesto que las otras concentraciones podrían afectar las condiciones propias de humectación.

Al existir el síndrome de boca seca o xerostomía, el medio bucal se vuelve ácido, por lo cual el pH de la saliva artificial que se busca es un valor neutro para compensar dicha acidez. El grupo B (1 g) a 37°C tiene un valor de pH de 6.55 el cual, de todas las concentraciones es el más cercano a un valor neutro.

La conductividad nos indica la capacidad de una disolución para conducir corriente eléctrica, por lo cual esta cualidad combinada con las restauraciones metálicas que presentan algunos pacientes puede causar choques galvánicos y aumentar la corrosión de los metales, por tal motivo se pretende obtener valores bajo. La resistividad es la variable inversa a la conductividad y se buscan valores altos. El grupo que presentó menor valor de conductividad fue el grupo C (2 g). a 10°C de 7.03 μS y a 37°C 6.49 μS , en cuanto a la resistividad se obtuvo de igual manera el grupo C. a 10°C. de 4.10 $\text{M}\Omega$ y a 37°C 1.21 $\text{M}\Omega$. Lo que nos indica que estas propiedades son inversamente proporcionales.

La prueba de índice de refracción nos proporciona información sobre la pureza de la saliva artificial, en todos los grupos se observó que al agregar mayor cantidad de CMC el valor aumentó y la pureza disminuyó. En la prueba de Densidad en todos los grupos se estabilizaron de acuerdo a la cantidad de CMC. Esta prueba se realiza para saber qué impacto tiene la concentración de carboximetilcelulosa en la masa de la saliva artificial, por la cantidad de componentes disueltos.

En el análisis de los resultados de ensayos de esterilidad la concentración de carboximetilcelulosa no tiene influencia, se observó que no propicia el crecimiento bacteriológico, claramente manteniendo los lineamientos de esterilización.

10. CONCLUSIONES

Con los métodos y condiciones en las que realizó este trabajo: preparación de saliva artificial: influencia de la cantidad de la CMC en las propiedades físicas y ensayos de esterilidad. El grupo que presenta mejores propiedades de pH, viscosidad y conductividad fue el grupo B. (1g). Se consideran como pruebas importantes de acuerdo a las condiciones de operatividad de la cavidad oral.

Sin embargo se recomienda realizar un estudio sobre la influencia de la cantidad de CMC entre los grupos B (1 g) y C (2 g). Para determinar la cantidad de CMC ideal para preparación de saliva artificial y contribuir al bienestar de las personas que padezcan xerostomía.

Actualmente no existe un protocolo establecido en la literatura para realizar un cultivo de saliva artificial, por lo que se busca saber, cuál es la concentración adecuada de carboximetilcelulosa, la caducidad bacteriológica y cuál es la caducidad físico-química de los componentes de la saliva artificial, ya que este producto al destaparse dejara de estar en un medio estéril y controlado. Es importante mencionar que los resultados obtenidos en la saliva artificial en las concentraciones 0, 1, 2 y 3 g de CMC no hubo presencia de microorganismos como bacterias y hongos lo que nos lleva a la conclusión que la esterilización por medio de autoclave es el indicado para la preparación de saliva artificial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sapp, J., Eversole, L. and Wysocki, G. (2004). Contemporary oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. St. Louis, Mo: Mosby, p.343.
2. Silverthorn, D., Hill, D. and Silverthorn, D. (2013). Human physiology. 6th ed. Boston: Pearson Education, p.708.
3. García Barbero, J. (2014). Patología y terapéutica dental. 1st ed. Barcelona, España: Elsevier Health Sciences Spain - T, pp.93-97, 117.
4. Hall, J. (2011). Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 12th ed. Barcelona, España: Elsevier, pp.775 y 776.
5. Ganong, W., Aagaard, E., Girón Rojas, A. and Carvajal García, G. (2007). Fisiopatología médica. 20th ed. México: El Manual Moderno, pp.459 y 460.
6. Real Academia Nacional de Medicina (2011). Diccionario de términos médicos. 1st ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana, p.1723.
7. Regezi, J., Sciubba, J. and Jordan, R. (1995). Oral pathology. 2nd ed. McGraw-Hill, pp.262-264, 272-275.
8. Ireland, R. and Garduño Ávila, M. (2008). Higiene dental y tratamiento. 1st ed. México, D.F.: El manual moderno, p.407.
9. Carranza, F., Newman, M., Takei, H. and Klokkevold, P. (2010). Periodontología clínica. 9th ed. México: McGraw-Hill Interamericana, p.998.
10. Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M., Di Francesco, P. and Tenover, L. (2013). Microbiología médica. 7th ed. Milano: Edra, pp.11 y 12.

11. Barrera Salmerón, A. (2015). La saliva: características e importancia en la cavidad oral de niños y adolescentes. Licenciatura. Facultad de Odontología, UNAM.
12. Rodríguez Oyakawa, E. and Sacsquispe Contreras, S. (2006). Tasa de flujo salival y nivel de confort al emplear saliva artificial y caramelos de menta sin azúcar en adultos mayores con xerostomía - PDF. [online] Docplayer.es. Available at: <http://docplayer.es/32592950-Tasa-de-flujo-salival-y-nivel-de-confort-al-emplear-saliva-artificial-y-caramelos-de-menta-sin-azucar-en-adultos-mayores-con-xerostomia.html> [Accessed 19 Apr. 2017].
13. Sánchez Jiménez, J., Ramos Herrera, C., Acebal Blanco, F., Arévalo Arévalo, R. and Molína Martínez, M. (2004). Manejo terapéutico de la xerostomía en Atención Primaria. [online] Available at: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v5n1/08.pdf> [Accessed 19 Apr. 2017].
14. Jané Salas, E., Estrugo Devesa, A., Ayuso Montero, R. and López López, J. (2014). Tratamiento de la boca seca. Nuevas tendencias. [online] Available at: https://www.researchgate.net/publication/264562495_Tratamiento_de_la_boca_seca_nuevas_tendencias [Accessed 19 Apr. 2017].
15. Blanco Carrión, A. and Otero Rey, E. (2014). Patología oral asociada a la sequedad bucal. [online] Scielo.isciii.es. Available at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852014000300005 [Accessed 19 Apr. 2017].
16. De Luca Monasterios, F. and Roselló Llabrés, x. (2014). Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. [online] SciELO España. Available at:

<http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v30n3/original2.pdf> [Accessed 19 Apr. 2017].

17. Martín Martín, M., López, M. and Cerezo, L. (2014). Xerostomía posradioterapia. Eficacia de tratamientos tópicos basados en aceite de oliva, betaína y xilitol. [online] SciELO. Available at: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v30n3/original8.pdf> [Accessed 19 Apr. 2017].
18. Chapa Arizpe, G., Garza Salinas, B., Garza Enríquez, M. and Martínez Sandoval, G. (2012). Hiposalivación y xerostomía; diagnóstico, modalidades de tratamiento en la actualidad: Aplicación de neuroelectroestimulación. [online] www.medigraphic.org.mx. Available at: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2012/mp121h.pdf> [Accessed 19 Apr. 2017].