

CAMBIOS EN LA CITOARQUITECTURA DE LAS GLANDULAS
SALIVALES PAROTIDAS DE RATAS, SOMETIDAS AL
CONSUMO CRONICO DE ETANOL

POR:

C.D. JOSE ANTONIO BANDERAS TARABAY

TESIS

Presentada como requisito para obtener
el Grado de Maestría en Odontología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Diciembre de 1967

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	14
DISCUSION	22
RESUMEN	28
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFIA	51
APENDICE I	56
APENDICE II	58

INDICE DE FIGURAS:

1. RECONSTRUCCION ESQUEMATICA DE UNA PORCION TERMINAL Y SU CONDUCTO, DE UNA GLANDULA SALIVAL	33
2. ESQUEMA HISTOLOGICO DE LAS CELULAS QUE COMPONEN LAS UNIDADES SECRETORAS DE UN ACINO GLANDULAR	34
3. ESQUEMA HISTOLOGICO DE LAS CELULAS DE REVESTIMIENTO QUE COMPONEN -- LOS CONDUCTOS DE EXCRESION SALIVAL	35
4. CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LA CITOARQUITECTURA DE LA GLANDULA - PAROTIDA Y DIFERENTES GRADOS DE FIBROSIS	36
5. CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS ACINOS SEROSOS DE LA GLANDULA -- SALIVAL PAROTIDA	38
6. CAMBIOS MORFOLOGICOS A NIVEL NUCLEAR Y DIFERENTES ASPECTOS EN LA -- CITOARQUITECTURA GLANDULAR	40
7. MORFOLOGIA GLANDULAR MOSTRANDO EL INCREMENTO EN EL NUMERO DE CONDUCTOS Y LA PRESENCIA DE ONCOCITOS	42
8. DIFERENTES ASPECTOS DE LA INFILTRACION GRASA EN LA GLANDULA PAROTIDA	44

INDICE DE TABLAS.

1. CUANTIFICACION DE CAMBIOS MORFOLOGICOS EN LAS GLANDULAS SALIVALES -
PAROTIDAS DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL 46
2. COMPARACION DE LA DESVIACION ESTANDAR, EL INDICE DE VARIANZA Y EL -
PROMEDIO OBTENIDO DE LOS CAMBIOS MORFOLOGICOS DE LA GLANDULA SALI--
VAL PAROTIDA ENTRE EL GRUPO EXPERIMENTAL Y EL CONTROL 48
3. COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS CAMBIOS EN LA MORFO-
LOGIA DE LA GLANDULA PAROTIDA ENTRE EL GRUPO EXPERIMENTAL Y EL --
CONTROL 49
4. TASA DE PREVALENCIA POR 1000 OBTENIDA DEL INTERVALO DE CONFIANZA --
EN RELACION A LA INGESTA DIARIA EN ML. DE ALCOHOL EN LA POBLACION.. 50

INTRODUCCION.

El presente trabajo de tesis, está enfocado a describir los cambios patológicos que sufren las glándulas salivales parótidas en relación al consumo crónico de alcohol, ya que es un hecho conocido que el alcohólico crónico es uno de los pacientes más frecuentes en la práctica clínica dental (Schuckit, 1979).

El alcohol representa una gran fuente calórica ya que cada gramo de alcohol de etanol provee 7.1 calorías. Doce onzas de una bebida de -- 86° C.L. (lo común tomado por un alcohólico) contiene aproximadamente --- 1200 calorías, lo cual se acerca mucho a la mitad recomendable en una dieta rica en calorías, además de que las bebidas alcohólicas contienen vitaminas, proteínas, minerales y otros nutrientes (Lieber, 1980). Sin embargo, las condiciones patológicas en el alcohólico se presentan con las características típicas de una "Enfermedad de Deficiencias", ya que a pesar de lo mencionado anteriormente, éstos pacientes cursan su enfermedad con una hig toria de carencias vitamínicas, hipoproteínemia, anémia macrocítica y síntomas neurológicos que contribuyen a formar el concepto de alcohólico crónico (Larato, 1972).

Desde este punto de vista se define al bebedor excesivo como la persona que obtiene más del 20% de sus calorías diarias a partir de la oxidación del etanol. Esto corresponde en una persona promedio de 70 kg al consumo de un litro de vino, ó 2 litros de cerveza ó 250 ml de bebidas destiladas diariamente (Florescano-Urzuá y Zegers-Prado, 1983). Debido a que se utilizan diferentes parámetros para definir a un alcohólico crónico como son: Cantidad/Frecuencia de la ingesta, signos de dependencia psicológicos, presencia de signos físicos de abstinencia, daño mental ó físico y otros -- más, la Organización Mundial de la Salud para tratar de unificar criterios propuso la siguiente definición: "Un alcohólico es aquella persona que bebe en exceso, cuya dependencia sobre el alcohol ha llegado a un grado tal que muestra un grave trastorno mental; o interferencia con su salud física o mental, sus relaciones personales, su economía; o quien muestra los signos prodrómicos de esta situación".

El consumo crónico de alcohol trae como resultado daño hepático, - representado por: cirrosis, ictericias, interferencias del flujo sanguíneo, alteraciones en la síntesis de protrombina dando como resultado una marcada tendencia a la hemorragia, congestión portal y ascitis (Larato, 1972).- Esto se ve reflejado clínicamente por el hecho de que México ocupa el primer lugar con 4.9% por causas de muerte debido al consumo del mismo, y el segundo lugar en consumo de alcohol según estudios epidemiológicos realizados en varios países de Latinoamérica, Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra (Caetano, 1984).

En la actualidad existen estadísticas que demuestran que dos terceras partes de la población beben alcohol, el 90% comienzan a beber aproximadamente entre los 18 y 25 años (Schuckit, 1979). Así uno de cada diez individuos entre 15 y 60 años beben alcohol habitualmente, representando - ésto entre el 30 y 37% de la población económicamente activa (Fernández-Varela, 1983).

EL ALCOHOLISMO Y SU RELACION CON LA ODONTOLOGIA.

La relación existente entre enfermedades orales y patologías sistémicas, así como sus manifestaciones clínico-patológicas, ha sido descrito en numerosos estudios en humanos y animales. Sin embargo, existe poca información en la literatura acerca de los efectos del alcoholismo crónico en la salud e higiene de los tejidos de la cavidad oral (Mandel, 1976; - - Martín y Pangborn, 1971; Larato, 1972).

Uno de los problemas asociados con el alcoholismo es el descuido crónico de la dentición. Es común observar en el examen dental de rutina de un alcohólico dientes con múltiples caries y exposición pulpar, condiciones que causan dolor más allá de los límites tolerados normalmente (Dunkley y Carson, 1968; Laudenschach, 1976).

Aproximadamente, un tercio de los pacientes dentales son alcohólicos y del 10 al 25% de los mismos tienen problemas severos. Según un simposium celebrado en la Universidad Washington en 1978, uno de cada cinco pacientes dentales hombres, es alcohólico y, quizás una de cada diez suje-

res (Schuckit, 1979). En otros estudios la edad promedio de los pacientes alcohólicos es de 42 años, de los cuales el 94% tienen alteraciones bucales generales y, otras alteraciones conspicuas importantes que requieren de eg estudios futuros (Dunkley y Carson, 1968).

Por lo descrito anteriormente el cirujano dentista deberá estar -- familiarizado con los efectos producidos por el consumo crónico de alcohol sobre la salud oral, ya que esto influye en la terapia dental. A la fecha se han descrito cambios específicos en los tejidos orales clasificándose en diferentes categorías:

1. Higiene Oral deficiente con formación de placa dental y depósito de cálculos.
2. Tejidos del periodonto
3. Labios y Lengua
4. Carrillos y paladar
5. Glándulas salivales
6. Aspectos faciales
7. Alteraciones en los factores de la coagulación sanguínea
8. Relación con la Leucoplasia y el cáncer oral (Larato, 1972; Laudembach, 1976; Schuckit, 1979; Gaitán, 1985; Adelhardt, Moller-J, Sand-Hausen, 1985).

BIOQUIMICA Y METABOLISMO DEL ALCOHOL.

En los últimos 20 años se generalizó la creencia de que el alcoholismo como enfermedad se desarrollaba exclusivamente en malnutridos no tomándose en cuenta los efectos directos del alcohol y de sus productos - metabolizados (Lieber, 1980). Lundquist (mencionado por Williams, 1975), - cataloga las alteraciones de las funciones celulares bioquímicas y fisiológicas causadas por el alcohol en dos grupos: Un grupo incluye las consecuencias directas e indirectas del metabolismo del etanol; y el otro grupo puede ser sumariado en la acción farmacológica del alcohol. Estas alteraciones se manifiestan claramente cuando las concentraciones de alcohol en la sangre están por arriba de 50mM (200 mg/100 ml).

De esta manera para comprender los aspectos bioquímicos y metabólicos del alcohol en las glándulas salivales se ha tomado como modelo de estudio la célula del parénquima hepático (el hepatocito), ya que al ser el principal mediador en el metabolismo hepático y ser quien sufre la mayoría de los efectos patológicos del etanol y, considerando que ambas glándulas, tanto la parótida como la hepática, presentan características morfofuncionales análogas.

La molécula de alcohol etílico es muy pequeña, en condiciones usuales es absorbida por membranas del tracto gastrointestinal, principalmente en duodeno y yeyuno, penetrando a la circulación portal, distribuyéndose por la sangre arterial y difundiéndose rápidamente a través de membranas capilares. El efecto metabólico se restringe a órganos que metabolizan etanol como el hígado, riñón y quizá otros órganos (Williams, 1975), como serían las glándulas salivales.

Alrededor del 2 al 20% de etanol absorbido se elimina por riñones y pulmones, el resto es oxidado principalmente en hígado. La mayoría de las patologías por el metabolismo del etanol procede de la vía alcohol-deshidrogenasa, produciendo cambios en la relación ácido de nicotín-adenín-dinucleótido (NADH/NAD) y el metabolismo celular.

Este incremento en los porcentajes de NADH/NAD, contribuye a cambiar el metabolismo del glicerol produciéndose un incremento del fosfato de glicerol lo que trae como consecuencia la acumulación de ácidos grasos y el depósito de grasa en los tejidos. Por otro lado, la pérdida en la relación del lactato/piruvato causada por el NADH, produce hiperlactacidemia, produciéndose una acidosis con la consiguiente hiperuremia e inducción a la cetosis; otra consecuencia hipotética sería que este incremento podría estimular la producción de colágena, jugando un papel importante en su acumulación (Lieber, 1980).

El acetaldehído es específicamente el primer producto de oxidación del etanol, proviene de la vía aldehído/deshidrogenasa. Korsten y colaboradores (1975) mencionan que el posible sitio de toxicidad intracelular son los microtúbulos, además de que bloquea la lipólisis del tejido adiposo.

El incremento del NADH en las células del hígado causa una variedad de cambios metabólicos que involucran proteínas (Larato, 1978; Williams K, 1975; Lieber, 1980), carbohidratos (William k, 1975), lípidos y otras sustancias (Lieber, 1980; Warnet, Cambien y Vernier, 1985). Otros efectos son la inhibición y reducción del ciclo del ácido cítrico y una inhibición de la bomba de sodio en las células.

Un sistema enzimático presente en el retículo endoplásmico del -- hepatocito capaz de hidroxilar una gran cantidad de compuestos, entre ellos el etanol, utiliza NADPH₂ como agente reductor, el cual por acción de una reductasa reduce a un citocromo específico, denominado P-450, que previamente se ha combinado con el alcohol. Este complejo, al combinarse con el oxígeno molecular, da el alcohol hidroxilado y el citocromo P-450 oxidado. El etanol aumenta la actividad enzimática y metabólica produciendo así un aumento del citocromo P-450, de retículo endoplásmico liso y el aumento en la síntesis de nuevas proteínas.

Otros de los factores que modifican el metabolismo del etanol es -- un inhibidor del mismo, conocido como Disulfuro de Bis(diethyltiocarbamil), más conocido como Disulfiram ó Antabús, el cual inhibe la excreción del -- acetaldehído, lo que produce una acumulación anormal de acetaldehído en -- sangre después de ingerir alcohol, desarrollándose una serie de síntomas internos y molestos; por eso se ha utilizado para el tratamiento del al-- coholismo.

Otros inhibidores enzimáticos de importancia en el metabolismo del etanol son los inhibidores de monoaminooxidasa (MAO), que produce un aumen-- to en los niveles de serotonina y nor-adrenalina, produciendo entre sus -- variados efectos resequeced de boca debido a una potenciación de aminas -- simpaticomiméticas contenida normalmente en bebidas alcohólicas (Yañez-Avila, 1984).

En resumen, las grandes concentraciones de etanol aumentan el grosor de la membrana plasmática por el incremento en la misma de lípidos y - fosfolípidos (Lieber, 1980), del retículo endoplásmico y en mitocondrias (Williams, 1975). En el citoplasma de las células los cambios afectan los

sistemas enzimáticos mitocondriales y al retículo endoplásmico debido a las enzimas microsomales. Por este incremento en lípidos, proteínas, aminoácidos, agua y electrolitos, se produce el incremento en el tamaño celular, con depósito de colágena en la región perivenular (perivasculosa) denominándosele esclerosis perivasculosa y observándose células transicionales -- entre lipocitos y fibroblastos (Lieber, 1980).

EFFECTOS DEL ALCOHOLISMO CRONICO EN LAS GLANDULAS SALIVALES.

Es sabido que la malnutrición primaria y el efecto tóxico por el alcoholismo crónico produce efectos tempranos en todos los órganos y tejidos (Larato, 1972; Lundquist, referido por Williams, 1975; Ritter, 1977), incluyendo glándulas salivales.

En 1934, Kessny realizó un estudio en el norte de Africa, enfocando su atención en relación al agrandamiento parotídeo en individuos malnutridos, de los cuales el 31% tenían cirrosis hepática, desconociéndose actualmente mucho sobre esta relación. La incidencia del agrandamiento parotídeo asintomático asociado con cirrosis alcohólica varía entre 30 y 80% de acuerdo a los diferentes investigadores, mientras que en los cirróticos no alcohólicos esto es sumamente raro. La distribución por edad corre paralelamente con la cirrosis, pudiendo ocurrir en pacientes jóvenes - - - (Borsanyi, 1962; Mandel, 1971).

CARACTERISTICAS CLINICAS.

Como se ha mencionado, varios informes indican un aumento crónico asintomático en el volumen de las glándulas salivales (Mandel, 1971; Larato 1972; Laudenbach, 1976; Schuckit, 1979), que se presentan como síndromes -- únicos en una o ambas parótidas, afectando algunas veces la glándula submandibular (Ritter, 1977; Schuckit, 1979). En algunas ocasiones el crecimiento parotídeo es simétrico y, cuando éste es más marcado existe una -- asimetría facial debido a que el espacio sobre el esternocleidomastoideo y la rama mandibular se oblitera, dando a la cara una apariencia trapezoidal y ocultando las orejas en una vista frontal (Borsanyi, 1962; Mandel, 1971).

La parótida a la palpación es normal o blanda e indolora (Larato, 1972; Mandel y Wotnan, 1976).

CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS.

La imagen sialográfica muestra hiperplasia glandular con un área - parenquimatosa muy extendida (Laudenbach, 1973) describiéndose en apariencia de "árbol deshojado", que resulta del desplazamiento de los ductos y de la compresión de los pequeños canaliculos interlobulillares debido a la hipertrofia de las células ecinares de los conductos de excreción. El resto de la imagen está dentro de los rangos normales, sin embargo se ha reportado una periodicidad e incremento en el número de ductos (Mandel, 1971) - que puede ser observada al final de los conductos de excreción salival - - (Borsanyi, 1962).

CARACTERISTICAS FISIOLÓGICAS.

Ha sido bien determinado el efecto sialogógico del alcohol, Laudénbach y Ritter, mencionan que debido a la tumefacción de la glándula, el flujo puede estar disminuido, manifestándose clínicamente como sequedad bucal (Martin y Pangborn, 1971). El flujo salival en los pacientes alcohólicos suele ser más claro.

La sialoquímica también está alterada, mostrando un aumento de la amilasa (Borsanyi, 1962; Mandel, 1971, 1980; Laudénbach, 1976; Schuckit, - 1979). Las concentraciones de sodio no corresponden a la cantidad de flujo (Mandel y Wotnan, 1976) sugiriendo éste hallazgo que la relación de sodio probablemente sea debido a esta enfermedad (Abelson y col., 1975). La saliva es más ácida debido a una disminución de su pH (Laudénbach, - - 1976). Estos cambios se suceden cuando las concentraciones de alcohol etílico van de 4.8 a 47.5 mg/100 ml de sangre. Debido a la concentración natural al 0.6% de ácidos en las bebidas alcohólicas, si consideramos los postulados de Pavlov y por lo descrito anteriormente, los fluidos que protegen la mucosa bucal se diluyen por la acción de agentes irritantes o agentes nocivos, siendo en función directa en lo que concierne a la concen

tración de alcohol, quedando así los tejidos subyacentes susceptibles a la acción directa de éste y otros irritantes.

Por lo anterior debemos enfatizar que la cirrosis alcoholomutricig na puede diagnosticarse por medio de la sialoquímica del fluido salival - (Iriève y col., 1969; Mandel y Wotman 1976; Mandel, 1980).

CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS.

Los cambios histopatológicos de las glándulas salivales en la cirrosis alcohólica son en orden decreciente de frecuencia:

1. Hipertrofia individual de las células acinares debido al incremento de grasa de los granulos de secreción (Mandel, 1971; Schuckit, 1979; Laudénbach, 1976; Maier, 1986).
2. Infiltración grasa, que podría ser debida a una alteración en el metabolismo de lípidos.
3. Fibrosis moderada.

El epitelio de revestimiento de los conductos parece no estar afectado, aunque puede estar sustituido por la infiltración grasa, existiendo degeneración del parénquima glandular; el citoplasma de las células serosas se vuelve más claro en forma análoga a la de la glándula mucosa, debido a la disparidad y desaparición de los granulos de secreción y por el aumento del ácido ribonucleico (ARN) y de los mucopolisacáridos. Por otra parte los núcleos son dentados y desplazados a la periferia (Laudénbach, 1976).

Estos hallazgos no son constantes pero ocurren en una variedad de combinaciones. Sin embargo, la hipertrofia de los acinos se observa en -- casos tempranos, mientras que la infiltración grasa y la fibrosis moderada pueden estar presentes en varios estados (Borsanyi, 1962; Mandel, 1971; - Schuckit, 1979) o presentar una inflamación crónica (Ritter, 1977).

JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.

1. Considerando el alto índice de alcoholismo que existe en nuestro país y de sus consecuencias socioeconómicas; 2. Alentados por la falta de información en la literatura acerca de la imagen morfológica y de los cambios a nivel clínico y experimental de las glándulas salivales parótidas de ratas alcoholizadas crónicamente; hemos considerado importante el estudiar y describir los cambios histológicos que se observan en la citoarquitectura de las glándulas salivales parótidas de ratas - que fueron expuestas a la ingesta crónica de etanol; ya que de la reunión de datos que aumenten el conocimiento de los efectos del alcohol sobre los diferentes órganos, podremos comprender mejor el fenómeno del alcoholismo y eventualmente llegar a establecer un adecuado tratamiento y tratar de prevenir o en su defecto rehabilitar sus efectos nocivos.

MATERIAL Y METODOS.

Para el presente estudio se examinaron muestras de glándulas salivales parótidas provenientes de 16 ratas hembras de la cepa Wistar. Dichos animales fueron obtenidos a los 60 días de nacidos a través del bioterio de la Facultad de Medicina, U.N.A.M. Se formaron dos grupos.

Grupo A: Grupo Experimental. Compuesto de 10 ratas. Estos animales fueron sometidos a un período de alcoholización con una duración de 28 días. En este período la ingesta de líquidos con etanol a diferentes concentraciones se incremento gradualmente de la siguiente manera:

Día 0 al día 7: período de ambientación del bioterio y alcoholización con etanol al 2%.

Día 8 al día 14: Etanol al 4%.

Día 15 al día 21: Etanol al 6%.

Día 22 al día 28: Etanol al 8%.

Posterior a este período de alcoholización se les dió como única fuente de ingesta de líquidos etanol al 10% durante un período de 11 a 13 meses. La ingesta de etanol fue sin restricciones. Tales animales estuvieron sometidos a las condiciones estándar de bioterio; temperatura ambiente, con un ciclo luz-obscuridad 12-12 horas, y alimentadas con purina -- "chow" para laboratorio ad libitum.

Grupo B: Grupo Control. Formado por 6 ratas. A este grupo se les dió a beber a gua corriente sin restricciones, alimentándose con purina "chow" para laboratorio y sometidas a las mismas condiciones de bioterio -- que el grupo experimental.

La cantidad de líquido ingerido se determinó diariamente en ambos grupos y los animales fueron pesados cada tercer día.

Después del tiempo previsto (11-13), los animales de los dos grupos fueron sacrificados. Previa administración, por vía intraperitoneal,

de pentobarbital sódico (Anesteesal), en una dosis de 35 mg/kg de peso, -- los animales fueron perfundidos intraventricularmente con solución salina al 0.9% y posteriormente con formol buffer. Después se procedió a realizar la autopsia del animal, extrayéndole las glándulas salivales parótidas en su totalidad y sumergiéndolas inmediatamente en la misma solución fijadora (formol buffer). Después de este período de postfijación (7 -- días mínimo) se tomó cada una de las glándulas abarcando todo el espesor y anchura de las mismas y se incluyeron en parafina para ser cortadas en un microtomo de deslizamiento y teñirse con las técnicas histológicas: Hematoxilina-Eosina, Tricrómica de Gallego y PAS-Azú1 Alcian (Estrada-Flores, Peralta-Zamora, 1982) (Ver apéndice I).

Todas las muestras se orientaron para ser cortadas en una forma -- paralela al eje longitudinal del conducto de excreción salival mayor (Con ducto de Stenon). Las muestras se cortaron con un espesor de 6 micras.

ANÁLISIS MORFOLÓGICO.

El análisis morfológico de la citoarquitectura de las glándulas -- salivales parótidas de la rata se efectuó bajo el microscopio de luz -- (ZEISS), tomándose en cuenta el criterio clásico de diferenciar a éste nivel tres tipos de acinos glandulares: acinos serosos (constituídos por células tubuloacionosas compuestas, de citoplasma basófilo con granulos de cinógeno, núcleo redondo y basófilo situado en el tercio basal), acinos -- mucosos (constituídos por células tubulares compuestas, de citoplasma claro ligeramente eosinófilo con trabéculas ligeramente basófilas y núcleo basófilo de forma angulosa y desplazados a la periferia, conteniendo además mucígeno), acinos seromucosos o mixtos (constituídos por células tubuloacj -- nosas compuestas). Se tomaron en consideración también los conductos de -- excreción salival (constituídos por células intercalares, eosinófilas clara s con núcleo central; células de los conductos estriados de citoplasma eosinófilo y núcleo grande y esférico) (Ver figuras 1, 2 y 3). Se consi -- deraron otros tipos de células de tejidos para el ulterior análisis compa -- rativo de la citoarquitectura dem general de las glándulas salivales (fi -- broblastos y/o tejido conjuntivo fibroso, tejido adiposo, tejido hemato -- poyéptico, etc) (Orban, 1981; Cohen, B. y Kramer, I, 1981).

Los acinos glandulares examinados con el microscopio de luz fueron seleccionados de acuerdo al siguiente criterio: Debían observarse íntegramente en toda su periferia, guardando una relación anatómica con el resto de la glándula y/o con otros tejidos, así como de estar localizados cerca de algún conducto de excreción salival. Además deberían mantener en lo más posible su morfología acinar y glandular.

En caso de no cumplir con este criterio, los acinos de la glándula parótida se excluyeron del análisis morfológico con el fin de evitar que la orientación del corte y la falta de integridad de las estructuras celulares pudiera influir en la interpretación de los hallazgos.

Los parámetros que se estudiaron fueron los siguientes: forma, tamaño e integridad de los acinos glandulares, tanto serosos como mucosos; morfología de las células serosas, mucosas, mixtas, así como también las células de revestimiento de los conductos de excreción salival; forma y disposición del núcleo de las mismas células; tamaño y disposición de los nucleolos así como de otros organelos intracitoplasmáticos; densidad, -- disposición y localización de otras células y tejidos como serían el tejido conjuntivo fibroso, células adiposas, presencia de infiltrado inflamatorio; forma y tamaño de los conductos de excreción salival.

Estas observaciones fueron realizadas con un fotomicroscopio -- Zeiss, fotografiándose los campos más representativos en película para impresiones en blanco y negro Plus-X pan, asa 125.

El estudio cualitativo fue complementado con un análisis estadístico de las observaciones realizadas. Para tal fin en los dos grupos de animales se cuantificaron las veces de aparición de cualquier cambio en los parámetros morfológicos anteriormente mencionados, para obtener, de tal manera; el porcentaje de glándulas salivales con algún cambio morfológico y el porcentaje de aparición de cada uno de los parámetros. Los datos así obtenidos fueron comparados estadísticamente por la prueba "t". El estudio cuantitativo se complementó con un análisis de varianza y el intervalo de confianza (Levin, 1977) (Ver apéndice II).

El manejo de los animales, sacrificio de los mismos, fueron realizados por el bioterio bajo la asesoría del M.V.Z.M.S.P. Julio González Gómez; obtención y tinción de las muestras, y observación de laminillas, - fueron realizadas en las instalaciones, con el equipo y colaboración de los integrantes del Laboratorio de Patología Oral (Dirigido por la C.D.M.O. Elba Rosa Leyva Huerta). Unidad de Investigación de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Odontología, U.N.A.M. El análisis estadístico de los resultados cuantitativos y cualitativos, fue realizado bajo la asesoría de la Dra. Leonor Sánchez Pérez, catedrática por oposición de — tiempo completo, U.A.M. Xochimilco y profesora por intercambio académico en la Facultad de Odontología, Unidad de Investigación de la División de Estudios de Posgrado, U.N.A.M.

RESULTADOS.

Para la observación de los resultados morfológicos se obtuvieron 30 glándulas salivales parótidas, correspondiendo 20 de ellas a las ratas del grupo experimental y, las 10 restantes correspondieron al grupo control. De aquí se obtuvieron un total de 1,278 cortes para ser observados al microscopio de luz, con un promedio de 42.6 cortes por glándula de las cuales correspondieron para el grupo experimental de 836 especímenes y -- para el grupo control de 442 especímenes.

El promedio de peso por animal hasta el momento del sacrificio -- fue de 286.03 gr (S= 8.55) para el grupo experimental y, de 275.8 gr -- (S= 5.49) para el grupo control (95% de confianza) (Ver apéndice II).

En lo referente a la ingesta diaria de líquidos correspondió a -- un promedio de ml () para el grupo control y de ml -- () por cada animal del grupo experimental () (Ver apéndice II).

OBSERVACIONES MORFOLOGICAS. GRUPO CONTROL.

Los especímenes observados para el análisis morfológico del grupo control no variaron considerablemente de las descripciones realizadas por diferentes autores. en relación a la normalidad de una glándula salival - parótida.

La citoarquitectura glandular está constituida en su mayoría por acinos serosos, siguiendo en orden de acinos mucosos y mixtos. Las glándulas se encuentran bien organizadas en lobulos y éstos a su vez en lobulillos rodeados de un tabique delgado de tejido conjuntivo fibroso, (Fig. 4A y 4B). Los lobulillos a su vez están constituidos por acinos de forma y tamaño regular, con sus células organizadas en forma clásica sin variaciones morfológicas de consideración.

Estas glándulas presentan su sistema de conductos de excreción - bien organizados y en relación morfofuncional a los acinos guardando su armonía anatómica con toda la glándula.

ACINOS SEROSOS.

La celularidad dada por este tipo de acinos es constante, presentando las células un citoplasma ligeramente basófilo y granular, con su núcleo basófilo redondo localizado en el tercio basal de la célula. - El tamaño y forma piramidal de estas células es regular y uniforme con su citoplasma bien definido en relación de las células subyacentes, -- constituyendo así un acino seroso con su lumen bien definido. (Fig. -- 5A, 5B y 6A).

En algunos casos se observaron células binucleadas (40%) pero - sin ningún otro cambio morfológico de consideración.

ACINOS MUCOSOS Y MIXTOS (SEROMUCOSOS).

Estos acinos se observan en acúmulos aislados o en combinación con acinos serosos. El tamaño de todos ellos es constante, de forma redonda o ligeramente alargados con su lumen central bien definido. Sus células que los constituyen son eosinófilas claras, más grandes que las células serosas, de forma y tamaño constante. El contenido intracitoplasmático de -- las células mucosas es granular eosinófilo con un núcleo basófilo desplazado ligeramente hacia la porción basal siendo de forma angulosa (Fig. 6A).

CONDUCTOS DE EXCRECION SALIVAL.

El sistema de conductos de las glándulas salivales está formado -- por una división sucesiva y morfológica bien delimitada, constituyendo los conductos intercalares los cuales están cubiertos por una sola capa de células epiteliales cuboidales bajas que se tiñen pálidamente. Su núcleo se localiza en el centro de la célula (Fig. 5B).

Los conductos estrificados están limitados por una sola capa de células cilíndricas altas; sus núcleos grandes y esféricos se encuentran situados frecuentemente en el centro de la célula. Su citoplasma es relativamente abundante y eosinófilo (Fig. 5A).

Estos conductos gradualmente se hacen mayores presentando un -- epitelio cilíndrico pseudoestratificado y en algunas ocasiones presentando algunas células caliciformes.

Todo este sistema de conductos presenta una delgada banda de tejido conjuntivo fibroso que aumenta gradualmente en los conductos mayores.

Estas características de normalidad en la citoarquitectura de las glándulas salivales parótidas, estuvieron presentes en el 82% de los acinos observados; el resto presentó variantes morfológicas de estas imágenes.

OBSERVACIONES MORFOLOGICAS. GRUPO EXPERIMENTAL.

Los especímenes observados mostraron estar constituidos por el -- acúmulo de diferentes tipos de acinos glandulares, constituidos en cada -- caso por células de tipo seroso, mucoso y mixtas (seromucosas).

Los cambios morfológicos fueron más severos en los acinos serosos, a diferencia de los otros dos tipos, por lo que se describen más amplia-- mente.

La citoarquitectura de las glándulas salivales parótidas se vió -- afectada en grados que variaban de leve, moderado o severo en la mayoría -- de los casos. Esto, debido a una pérdida morfológica de la misma, produ-- cida por una hipertrofia individual de las células acinares, (Fig. 4D, -- 4E y 6B), lo que provoca una imagen compacta y mal definida del parénqui-- ma glandular, asociado a una fibrosis gradual acentuada en la periferia de los vasos sanguíneos y de los conductos de excreción salival, así como en disposición periacinar. (Fig. 4C, 4D, 4E, 4F, 6B).

La imagen anterior se complementaba con un incremento marcado en el número de conductos salivales y en la pérdida parcial de los tejidos -- de sostén glandular. (Fig. 7).

ACINOS SEROSOS.

La estructura morfológica de los acinos serosos varió extraordi-- nariamente de menor a mayor grado de severidad.

En algunos casos los cambios fueron mínimos, observándose los -- acinos pequeños y bien definidos, de tamaño y forma regular (Fig. 5C); -- pero en forma general, la celularidad de los mismos presentaba en la mayo-- ría de los casos cambios notorios y/o de consideración.

Las células serosas que en su mayoría constituyen la glándula parótida, presentaron un citoplasma basófilo o ligeramente claro mal definido, de contenido granular ligeramente más aumentado que en las células del grupo control (Fig. 5D).

Los núcleos de estas células se encontraron dispuestos en forma desorganizada dentro de las estructuras acinares. El grado de afinidad tinctorial de los mismos varió del basófilo claro al total hiperchromatismo, en comparación con el grupo control (Fig. 5D).

El pleomorfismo nuclear en muchas ocasiones (90%) llegó a grados sumamente severos, observándose núcleos de diferentes diámetros, alargados, dentados, con invaginaciones, disgregados con aspecto de estar en cariólisis y cariorrexis, pleomórficos y con vacuolizaciones intranucleares. La presencia de células binucleadas o multinucleadas con citoplasma bien o ligeramente definido fueron otras de las observaciones que se llegaron a presentar hasta en el 90% de las muestras analizadas (Fig. 6B, 6C, 6D, 6E).

Muchas de estas células (40%) presentaban sus nucleolos prominentes junto con un material fibrilar anexo a los mismos, al que, consideramos compatible con el retículo endoplásmico (Fig. 6B y 6C).

Otras células (60%) presentaron degeneración hidrópica o vacuolización intracitoplasmática (gotitas lipídicas) (Fig. 6E, 6F y 6G).

Las observaciones del tejido conjuntivo fibroso variaron en su densidad de fibras colágenas y de celularidad según las diferentes áreas del parénquima glandular. En general todas las glándulas presentaron en su periferia una cápsula constituida de tejido conectivo laxo, con una densidad de fibras colágenas y celularidad normal con algunas áreas de engrosamiento; a mayor profundidad de corte la celularidad fibroblástica disminuía ligeramente, persistiendo o incrementándose la cantidad de fibras colágenas a nivel interacinar y sobre todo en la periferia de los conductos salivales y vasculares (Fig. 4C, 4D, 4E, 4F y 6B).

La presencia de células adiposas se hizo más notoria en las áreas periféricas a la glándula, anexas a los acinos serosos. Cuando se llegó a presentar en zonas centrales infiltraban en su totalidad los acinos se-

rosos, algunos con apariencia de sufrir transformación lipoblástica (Fig.-- 8A, 8B, 8C y 8D).

El 50% de los especímenes observados del grupo experimental llegaron a presentar infiltrado inflamatorio de tipo agudo. Este se localizó -- periférico a los conductos de excreción salival y áreas en la cual el parénquima glandular no presentaba cambios considerables, conservando su -- morfología (Fig. 5C, 5D).

ACINOS MUCOSOS Y MIXTOS (SEROMUCOSOS).

La morfología y celularidad de estos acinos no llegaron a presentar cambios de consideración. Estos acinos tienen un tamaño mayor, las -- células que los constituyen presentan un citoplasma bien definido y eosinófilo con un contenido granular mejor definido.

Su núcleo basófilo está ligeramente desplazado hacia la periferia.

En el 50% de los casos se logró observar una ligera vacuolización intracelular con un contenido más eosinófilo.

El lumen interacinar llegó a presentar también en algunos casos un ligero ensanchamiento, dando el aspecto de conductos intercalares y -- cuyas células presentan un citoplasma mejor definido.

CONDUCTOS DE EXCRECION SALIVAL.

En estas glándulas, y sobre todo en las de tipo seroso, los conductos de excreción salival se encontraron dilatados. Las células de revestimiento de estos conductos son cuboidales altas y eosinófilas con su citoplasma mayor en comparación al grupo control; su núcleo es ligeramente basófilo y redondo, con tendencia a ser oval (Fig. 4C, 4F).

El tejido conjuntivo fibroso presente en la periferia de estos -- conductos, está constituido por una amplia banda de fibras colágenas que en algunas áreas dan el aspecto de hialinizarse la celularidad es escasa

en fibroblastos, aumentando ambas en cantidad a mayor profundidad de corte (Fig. 4C y 4F).

Lo más notorio es el incremento en el número de conductos a cualquier nivel glandular, presentando diferentes tamaños y grados de dilatación ductal, con o sin presencia de contenido mucoso (Fig. 7A, 7B, 7C, 7D, 7E, 7F).

Se observó la presencia de algunas células cuya morfología difería al resto de las células de revestimiento ductal, encontrándose también localizadas en áreas periféricas a los conductos salivales. Dichas células presentaban un citoplasma eosinófilo mayor al resto de las células ductales, cuyo contenido intracitoplasmático está constituido por grandes granulos eosinófilos; además de presentar diferentes grados de maduración o transformación celular. Dicho aspecto morfológico es muy semejante a las células denominadas oncocitos, o bien, que las mismas presenten algún tipo de morfodiferenciación o de transformación metaplásica. (Fig. 7C, 7E, 7F, 8D).

En algunos casos se llegó a observar que la estructura morfológica de los conductos presentaba la apariencia de sufrir una metaplasia de tipo escamoso y también que los acinos serosos sufriesen una transformación acinar a ductal.

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS MORFOLOGICOS.

Los cambios morfológicos anteriormente descritos, tanto del grupo control como del experimental, se cuantificaron y analizaron estadísticamente. Los resultados obtenidos de las observaciones morfológicas se muestran en la tabla I, donde se observa que el grupo experimental, las alteraciones morfológicas de mayor frecuencia fueron el pleomorfismo, hiperromatismo y otras alteraciones nucleares (90%); aumento en el tamaño de las células de revestimiento ductal (90%) y fibrosis periductal (90%). En orden decreciente en este mismo grupo alcoholizado encontramos que la proliferación ductal con sus conductos dilatados, así como la pérdida de la citoarquitectura glandular ocupan el segundo lugar en incidencia (80%), seguidos de la presencia de células binucleadas, presencia de células oncócicas y de infiltración grasa central y periférica al parénquima glandular en un porcentaje de 70%. Las alteraciones concernientes a la vacuolización intracelular fue de un 60% al igual que en el grupo control, pero siendo de mayor severidad en el grupo experimental. En lo referente a la fibrosis del parénquima glandular y la presencia de infiltrado inflamatorio, correspondió al 50%. la presencia de nucleolos prominentes y la de una estructura fibrilar que se teñía basófilamente siendo compatible con el retículo endoplásmico, fue de 40%, esta última estructura era de mayor tamaño y se teñía más basófilamente.

Se compararon las diferencias existentes entre los porcentajes del grupo control y del grupo experimental, para cada uno de los parámetros morfológicos establecidos por medio de pruebas de significancia estadística (t de Student). Los resultados obtenidos se resumen en la tabla II y III, en la cual se obtuvo un $t = 7.46$ encontrándose una diferencia significativa de $p = 0.05$ con un intervalo de confianza de 95% (Apéndice II).

Posteriormente para poder hacer inferencias hacia la población a nivel individual se obtuvo el intervalo de confianza y la tasa de prevalencia por 1000. Se estableció un riesgo α bilateral $IC_{95} 0.64-0.72$ del 95% de confianza y, se considera que el verdadero valor \bar{x} del promedio se encuentra entre 0.64 y 0.72 (Tabla IV) (Apéndice II).

DISCUSION.

En este estudio se identificaron cambios morfológicos en las glándulas salivales parótidas de ratas sometidas al consumo crónico de etanol. Los principales cambios observados fueron: pleomorfismo, hiperchromatismo y otras alteraciones nucleares; aumento en el tamaño de las células de revestimiento ductal; fibrosis periductal; proliferación y dilatación ductal; pérdida de la citoarquitectura glandular; presencia de células binucleadas, de células oncóticas; infiltración grasa central y periférica; vacuolización intracelular; fibrosis del parénquima glandular; infiltrado inflamatorio; presencia de nucleolos prominentes y de una estructura fibrilar intracitoplasmática compatible con el retículo endoplásmico.

Es claro que el alcoholismo crónico presenta diversas manifestaciones en el organismo, por lo que los tejidos bucales no quedan exentos de sus efectos, ya sea por el metabolismo directo o indirecto del etanol. El resultado de estos efectos en las glándulas salivales parótidas se refleja, en cambios clínicos, fisiológicos y radiográficos, haciendo que se distinga en mucho de otras enfermedades que afectan a las glándulas salivales y que así sea posible hacer un diagnóstico de un enfermo por alcoholismo crónico.

Con el presente estudio se descarta también en gran medida la relación que antiguamente se tenía acerca del alcoholismo con la malnutrición y las manifestaciones clínicas de ambas, ya que se comprobó en nuestro estudio que el grupo experimental no se encontraba desnutrido en relación a la variable peso, comparándolo estadísticamente con el grupo control.

El presente reporte fue realizado a nivel de microscopía de luz, donde se identificaron cambios morfológicos de consideración en la glándula parótida de las ratas alcoholizadas, siendo significativas en relación al grupo control. En nuestro estudio a pesar de que se presentaron células muy alteradas y por consiguiente citoarquitectura glandular, nunca estas modificaciones morfológicas fueron tan marcadas como para impedir su ubicación e identificación dentro del parénquima glandular. De esta manera se pudieron cuantificar las células de los dos grupos de animales y comparar sus diferencias cuantitativas por medio del análisis estadístico presentado.

Dentro de los resultados obtenidos del estudio morfológico de la glándula nosotros ponemos a discusión y concluir una serie de puntos, los cuales se pueden dejar a consideración, siendo éstos los siguientes:

1. Dado que el 50% de los especímenes observados presentaban una ausencia casi total de infiltrado inflamatorio, la imagen interoscópica apoya - el término sialodendrosis alcohólica propuesta por Mendel en 1980 para este aumento de volumen glandular con ausencia casi total de infiltrado inflamatorio.
2. Otro de los puntos a discutir en el presente trabajo se refiere al incremento del volumen glandular en los pacientes alcohólicos. Como se ha mencionado y fue confirmado con el presente estudio, éste incremento se debe básicamente a la infiltración grasa, la fibrosis y el aumento de volumen celular debido a las alteraciones metabólicas producidas por el etanol. Lands y col. (1967), refieren que los receptores sensitivos celulares de la glándula parótida son primordialmente de la variedad Beta₁ adrenérgicos; si consideramos que el etanol es un agonista Beta-adrenérgico (Harper y Brooker, 1980), éstos, al ser estimulados - producen una mayor actividad del adenin monofosfato cíclico (CAMP), con el consiguiente incremento de sustancias intracelulares como son el calcio del citosol, iones, AMP y magnesio, lo que se traduce en un - aumento del volumen celular (Butcher y Putney, 1980; Harper y Brooker 1980). El estímulo de los nervios simpáticos de la glándula parótida produce una elevada concentración de calcio en la saliva, disminuyendo en otros tejidos, éste es mediado por la estimulación de nervios parasimpáticos que incrementan considerablemente el flujo salival (Butcher y Putney, 1980; Kalant y Woo, 1981, Johnson, 1984; Maier, 1986).

Es de considerarse también que la membrana plasmática así como el retículo endoplásmico y las membranas mitocondriales están constituidas por lípidos. Debido a que las células no pueden oxidar el exceso de etanol se produce un incremento en la acumulación de ácidos grasos intracelulares, sabiendo que el AMP, ATP, el sodio y el potasio son transportadores de triglicéridos, puede producirse un fenómeno de saponificación por medio del magnesio dentro de la célula, produciendo el depósito de lípidos en las estructuras antes mencionadas (Leguina, 1967).

3. Posiblemente los cambios que se suceden en lo referente a las concentraciones de iones en la saliva de los pacientes alcohólicos, se deba también a los cambios tisulares de los tejidos periféricos a las unidades secretorias, como serían el incremento del volumen celular de los acinos y de las células de revestimiento ductal, así como, la fibrosis periductal e interacinar.
4. En lo referente a la proliferación y dilatación de los conductos de excreción salival, nosotros consideramos que este incremento no es debido en realidad a una neoformación por la actividad celular de los conductos de excreción salival, sino a una dilatación del lumen interacinar debido a los cambios metabólicos de sus células lo que da la apariencia de una mayor cantidad de conductos. Nosotros apoyamos esta sugerencia debido a que en las observaciones morfológicas en raras ocasiones se observó actividad proliferativa (mitosis) de las células de los conductos glandulares. Además de que debido a los cambios intracitoplasmáticos tan severos en las células del parénquima glandular -- existen pocas posibilidades para desarrollar la capacidad de proliferación y neoformación ductal.
5. La presencia de oncocitos dentro del parénquima glandular nos da una idea de que la célula del parénquima glandular por los efectos metabólicos del etanol envejece más rápidamente. Estas células de citoplasma eosinófilo y de gran tamaño con granulos eosinófilos en su citoplasma fueron descritos previamente como oncocitos por Tandler y Shipkey (1964), Balogh y Roth (1965), McGauran (1965), y Tandler (1966) (mencionado por Bogart, 1967).

El hecho de considerar si el consumo crónico de etanol produce un envejecimiento prematuro de las células del parénquima glandular se justifica por lo siguiente: numerosos estudios obtenidos de las características morfológicas de las glándulas salivales de ratas adultas de 23 y 24 meses de edad han demostrado la relación de cambios celulares al incrementarse la edad (Bogart, Kin, Weinhold, Hanss, Wagner, 1980; Kin, 1981; Kuyatt y Baum, 1981). Dichos cambios, que se mencionan a continuación, son similares a los cambios observados en nuestro estudio en ratas de 13 meses de edad. Dichos cambios por envejecimiento son:

- a) Presencia de células epiteliales con citoplasma eosinófilo granular, denominadas oncocitos. Se describen como células acinares que poseen un citoplasma finamente reticular basófilo, con sus núcleos picnóticos o hipertróficos y nucleólos prominentes.
- b) Mitocondrias pleomórficas.
- c) Cromatina nuclear asociada y periférica.
- d) Decremento en el número de cisternas del retículo endoplásmico rugoso.
- e) Algunas células binucleadas o un núcleo más grande que otro.
- f) Incremento en los granulos intracitoplasmáticos.
- g) Citoplasma con gotitas lipídicas.
- h) Núcleos bilobulados, pleomórficos y binucleados.
- i) Aumento de tamaño de los granulos intracitoplasmáticos.
- j) Presencia de cisternas del retículo endoplásmico rugoso dispersos - entre los granulos de secreción o próximos a los núcleos.
- k) La actividad proteolítica de la célula se incrementa con la edad.
- l) Los conductos de expresión salival presentan su lumen dilatado.
- m) Disminución de los granulos de secreción.
- n) Acumulación de granulos y gotitas lipídicas autofágicas (lipofusquina) localizados en la porción basal de la célula, lo que sugiere disminución de la actividad metabólica.
- o) Infiltración grasa o degeneración grasa del tejido conectivo y del parénquima glandular, con la consiguiente destrucción de los acinos secretores.

Scott (mencionado por Baum, 1984), describe cambios considerables en -- los conductos de expresión, como, degeneración, atrofia y tejido meta-- plásico que evita la reabsorción de iones y electrolitos. Este es debi-- do a una reducción del flujo (xerostomia), - tal vez debido a enfermeda-- des sistémicas propias de la infancia, - en el contenido de enzimas, de alfa amilasa y en la síntesis de proteínas (Brue, 1950); Andrew, 1952; Waterhouse y colaboradores, 1973, mencionado por Haft y Baum, 1984; -- Mason y Chisholm, 1975; Scott, 1977; Storen, 1978; Weinhold, Calkins y Hartog, 1981; Baum, 1981). También se ha observado que la actividad -- proteolítica se incrementa con la edad (Kerger, Herrera y Rossigner, -- 1973) y disminuye la peroxidasa salival que juega un papel importante en la actividad antibacteriana (Baum, 1981).

Ya que la secreción salival juega un papel crítico en el mantenimiento de la salud oral (Baum, Kousvelari y Oppenheim, 1982), es importante saber que estudios previos también han revelado la ocurrencia de cambios fisiológicos en la función de las glándulas salivales de humanos adultos. Debido a que la secreción de saliva es un proceso complicado regulado por una interacción primaria vía neurotransmisor-receptor, -- pero influenciada por factores secundarios bien conocidos (dietas, hormonas, regímenes terapéuticos, etc.) su secreción también puede ser -- afectada por el etanol ya que los experimentos con esta sustancia sugieren que los receptores de prolactina localizados en la membrana plasmática, juegan un papel importante en la fluidización de lípidos y hormonas (Jitendra y Raphael, 1986).

La parótida humana es una glándula que produce puramente secreción serosa (Kim, Wehhood, Manss y Wagner, 1980) de fluido hipotónico que se forma en dos fases: 1. Producción de un fluido primario isotónico -región acinar-; 2. Este producto puede ser modificado a través del sistema de conductos debido a la secreción y reabsorción de algunos electrolitos (Baum, Costa, Kenneth e Izutsu, 1984), hecho que se verifica en un paciente alcohólico.

6. Resultados obtenidos por Maier E, et al. (1986), por el consumo crónico de etanol en una fase aguda en ratas son compatibles en nuestro estudio por la acumulación de grasa en la glándula parótida y el depósito interacinar e intracitoplasmático de gotitas de grasa en las células acinares con una tendencia a coalescer y formar grandes quistes que frecuentemente formaban grandes áreas del citoplasma desplazando algunas veces los núcleos. Ocasionalmente la acumulación de grasa se depositaba junto a las células de los conductos estrindos. Siendo el número de granulos intracitoplasmáticos reducidos y homogéneos.
7. Otros estudios sobre los efectos de diferentes sustancias en las -- glándulas parótidas, como serían debido al consumo crónico de isoproterenol (Dorthea A. 1984) o bien a la deficiencia de vitamina A, -- -- también provocan un aumento de volumen glandular debido al incremento en el tamaño y número de sus células.

Los puntos mencionados anteriormente demuestran la analogía existente entre los cambios morfológicos sufridos por la glándula parótida de ratas sometidas a la ingesta crónica de etanol y las glándulas parótidas de ratas adultas, tanto en los cambios a nivel celular, fisiológico y en la bioquímica de la saliva.

RESUMEN.

El presente texto se refiere a los cambios patológicos que sufren las glándulas salivales parótidas en relación al consumo crónico de alcohol.

El alcoholismo crónico es una de las enfermedades que se ven más frecuentemente en la práctica clínica dental y, cuyos efectos, de manera considerable se observan en gran número de adultos y gente joven (Schuckit, 1979). Existe poca información en la literatura acerca de los efectos del alcoholismo crónico en la salud e higiene de los tejidos de la cavidad oral (Mandel; Martín y Pangborn, 1971; Larato, 1972).

Desde 1934, Kenawy realizó un estudio en el norte de Africa enfocando su atención en relación al agrandamiento parotídeo en individuos -- malnutridos, de los cuales el 31% tenían cirrosis hepática. La razón de este agrandamiento aún no está bien determinada (Mandel y Wotman; Larato, 1972) ya que no existen suficientes estudios experimentales al respecto en glándulas salivales parótidas (Larato, 1985), de tal manera los hallazgos se han basado en observaciones clínicas e histológicas y en datos epidemiológicos de pacientes afectados que, sin duda, han sido de gran validez para la comprensión de esta enfermedad.

La bibliografía revisada informa de los cambios clínicos, radiográficos, fisiológicos y microscópicos de pacientes afectados por el consumo crónico de etanol (Borsanyi, 1962; Mandel, 1971, 1980; Laudénbach, 1976; Schuckit, 1979).

Tomando como base lo anteriormente mencionado, consideramos de -- importancia la creación de esta investigación, cuyos resultados, se espera, sean de utilidad para entender con mayor precisión los mecanismos patológicos de esta enfermedad.

Para tal fin se utilizaron 16 ratas wistar hembras y 5 ratas -- wistar macho, de 60 días de nacidas. Las ratas hembras se dividieron en -- dos grupos: grupo experimental constituido de 10 ratas y, grupo control -- constituido de 6 ratas.

El grupo experimental se sometió a un período de alcoholización -- gradual, el cual fue de la siguiente manera:

Del día 0 al día 7 se les dió como única fuente de ingesta de líquidos, etanol al 2%.

Del día 8 al día 14 etanol al 4%.

Del día 15 al día 21 etanol al 6%.

Del día 22 al día 28 etanol al 8%.

A partir del día 29, a este grupo se le dió como única fuente ingesta de líquidos etanol al 10%, durante un período de 9 - - meses.

El grupo control bebió agua sin ningún porcentaje de etanol. En ambos grupos la ingesta de líquidos fue sin restricciones.

Los animales estuvieron sometidos a las mismas condiciones de -- bioterio, alimentados por purina "chow". Durante este tiempo se les tomaron registros de la ingesta líquida diariamente y los animales fueron pesados cada tercer día.

Después del tiempo previsto, los animales fueron sacrificados por perfusión intraventricular con formol buffer. Después de un período adecuado de post-fijación, fueron disecadas las glándulas salivales de las -- ratas control y de las experimentales, las cuales se embebieron en bloques de parafina para ser cortadas a 6 micra y tenidas con técnicas de Hematoxilina-Eosina, Tricrónica de Gallego y P.A.S. Azul Alcian.

Los cortes fueron observados bajo el microscopio de luz y los resultados se sometieron a pruebas de significancia estadística.

RESUMEN DE RESULTADOS.

Las glándulas parótidas de ratas sometidas a la ingesta crónica de etanol a dosis bajas presentan:

A) Pérdida de la citoarquitectura glandular; B) Aumento del volumen celular, predominando en las de tipo seroso y, en las células de revestimiento ductal; C) Fibrosis periductal e interacinar; D) Proliferación y dilatación ductal; E) Presencia de células oncocíticas; F) Presencia de infiltrado inflamatorio de tipo agudo, predominando en las áreas interacinares; G) Infiltración grasa periférica y central; H) Presencia de una estructura fibrilar intracitoplasmática anexa al núcleo celular compatible con el Retículo Endoplásmico; I) Vacuolización y/o degeneración hidrópica intracelular; J) Presencia de células binucleadas; K) Pleomorfismo e hiper-cromatismo nuclear; L) Presencia de nucleolos proxinentes; M) Mayor cantidad de cambios en las células de tipo seroso; N) El citoplasma celular presenta pérdida de la relación con otras células.

CONCLUSIONES.

1. Dosis bajas de etanol, administrado crónicamente, produce cambios en la citoarquitectura de las glándulas salivales parótidas de la rata.
2. Estos cambios pudieran estar relacionados con varios factores, - siendo éstos: a) por el metabolismo del alcohol en las células glandulares, b) por acción del alcohol per-se y, c) por mecanismos intrínsecos y extrínsecos de las células glandulares por efecto de la estimulación de las terminaciones nerviosas beta-adrenérgicas propias de las glándulas salivales, lo que induciría a una mayor actividad metabólica celular.
3. Los cambios morfológicos observados en las ratas sometidas al - consumo crónico de etanol, y la similitud con los cambios morfológicos de glándulas parótidas de ratas de mayor edad podrían ser parámetros comparativos que nos indicaran el envejecimiento prematuro debido al consumo crónico de etanol.
4. La infiltración grasa, el incremento de fibras colágenas, el - aumento en el volumen celular, el incremento en el número de conductos de excreción salival, la presencia de células oncocíticas y los cambios a nivel nuclear y del citoplasma celular nos indica - una mayor actividad metabólica del tejido glandular.
5. La infiltración grasa se presenta con mayor frecuencia en la periferia de la glándula, cuando se llega a presentar en las células - glandulares es debido a una alteración en el metabolismo de los - lípidos.
6. El infiltrado inflamatorio no llega a ser un hallazgo constante, - por lo que el término sialoadenosis debe ser aceptado.
7. Los cambios mencionados anteriormente pudieran estar en relación a la sialorrea y xerostomía, condiciones clínicas contrarias, por - la que cursan los pacientes alcohólicos durante su enfermedad.

8. Los cambios morfológicos de mayor consideración y mayor frecuencia de aparición, fueron en los acinos glandulares de tipo seroso, de aquí que estas células sufren con mayor consideración los efectos del etanol.

9. Es necesario implementar estudios y/o proyectos de investigación - que contemplen el análisis de los efectos del alcoholismo crónico sobre las estructuras orofaciales. Así como también, dar mayor importancia a nivel curricular a las descripciones y probables tratanientos de estas alteraciones producidas por alcoholismo crónico.

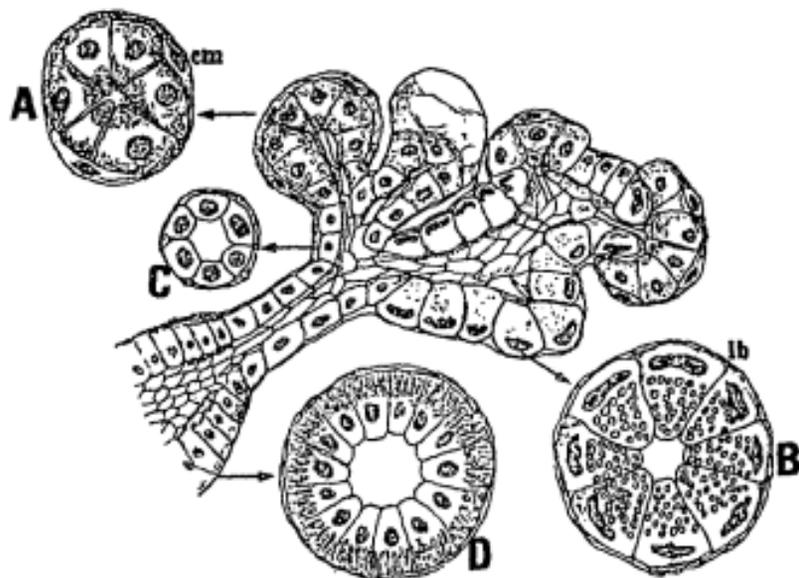
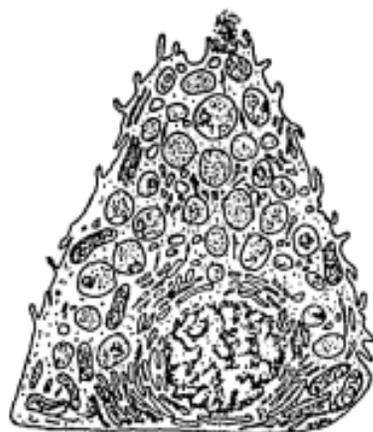
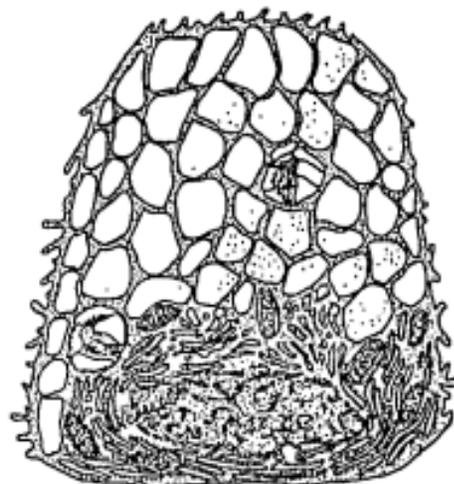


Fig. 1.- Reconstrucción esquemática de una porción terminal y su conducto, de una Glandula Salival. A, corte transversal de un Acino Seroso; B, corte transversal de un Acino Mucoso; C, corte transversal de un Conducto Intercalar; D, corte transversal de un Conducto Estriado; cm, - Celula Mioepitelial; lb, Lamina Basal.

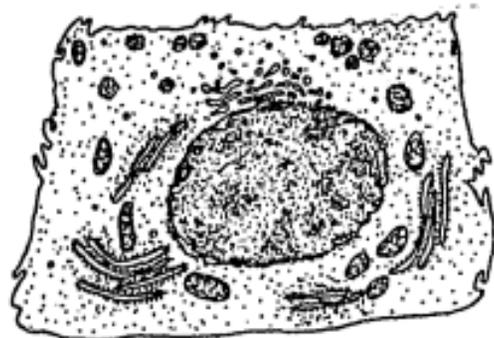


CELULA SEROSA

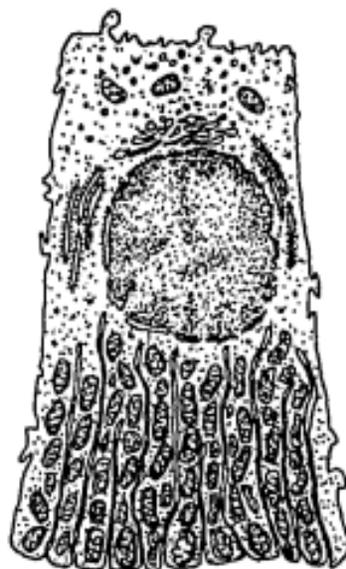


CELULA MUCOSA

Fig. 2.-Esquema Histológico de las células que componen las unidades secretoras de un Acino Glandular.



CELULA DE
CONDUCTO
INTERCALAR



CELULA DE
CONDUCTO
ESTRIADO.

Fig. 3.- Esquema Histológico de la células de revestimiento que componen los conductos de Excreción Salival.

Fig. 4.- Características morfológicas de la citoarquitectura de la glándula parótida y diferentes grados de fibrosis. Para la explicación de la figura ver la siguiente hoja.

FIG. 4.- CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LA CITOARQUITECTURA DE LA GLANDULA PAROTIDA Y DIFERENTES GRADOS DE FIBROSIS.

- A) Citoarquitectura de la glándula salival parótida sin cambios morfológicos formada por lobulos y lobulillos bien definidos, que constituyen a su vez acinos serosos (flechas). Los conductos estriados (Ce) están bien definidos, rodeados de una ligera capa de tejido conjuntivo fibroso laxo. Grupo Control. Hematoxilina-Eosina, X 32.
- B) En ésta imagen la totalidad de los acinos serosos (AS) están bien definidos y en conjunto constituyen un lobulo glandular separado por septos de tejido fibroso (Tf) rodeando con una delgada capa los conductos estriados. Grupo Control. Hematoxilina-Eosina, X 100.
- C) Se observa la morfología de los acinos serosos cuyas células son muy basófilas. Los conductos estriados (Ce) se encuentran dilatados, con una fibrosis periductal (Fp) muy acentuada. Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 100.
- D) Se observan cambios morfológicos severos, existiendo pérdida de la citoarquitectura debido a la hipertrofia celular, presentando aclaramiento del citoplasma y núcleos hipercondensados y pleomórficos (flecha gruesa). Los conductos estriados están dilatados con proliferación periductal de tejido conjuntivo fibroso (flecha blanca). Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 32.
- E) Los conductos de excreción salival están dilatados y sus células de revestimiento aumentadas de volumen (flecha gruesa), existiendo una fibrosis periductal y perivascular más acentuada. La imagen de la citoarquitectura glandular esta perdida debido a la fibrosis periductal y a la hipertrofia celular (comparese con la Fig. B). Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 32.
- F) Esta imagen muestra la severa fibrosis periductal (Fp) y perivascular con algunas áreas de aspecto hialino. Los conductos estriados (flecha blanca) se encuentran sustancialmente dilatados y sus células de revestimiento aumentadas de volumen. (Vs) vasos sanguíneos. Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 100.



Fig. 5.- Características morfológicas de los acinos serosos de la glándula salival parótida. Para la explicación de la figura ver la siguiente hoja.

FIG. 5.- CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS ACINOS SEROSOS DE LA
GLANDULA SALIVAL PAROTIDA.

- A) Acinos serosos bien delimitados formando pequeños lobulillos glandulares. Se observan algunos conductos intercalares (flechas) y de tipo estriado (Ce), éstos últimos presentan una ligera banda de tejido fibroso (Tf).
Grupo Control. Hematoxilina-Eosina, X 100.
- B) Acercamiento de la Fig. A. Los acinos serosos (AS) presentan sus células bien delimitadas, de citoplasma basófilo granular y núcleos desplazados a la periferia. Se observa anexo un conducto intercalare (Ci).
Grupo Control. Hematoxilina-Eosina, X 160.
- C) Citoarquitectura de un lobulo glandular con su conducto central de excreción salival. La morfología arborecente clásica aún esta conservada, existiendo hiperromatismo y disgregación nuclear en algunos acinos (flechas gruesas). El infiltrado inflamatorio agudo abarca todo el parénquima glandular.
Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 100.
- D) Acercamiento de la Fig. C. Observandose a mayor detalle los cambios nucleares (flechas blancas). El volumen celular esta aumentado con un incremento de los granulos de secreción intracitoplasmáticos. El infiltrado inflamatorio es de tipo agudo (comparese con la Fig. B).
Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 160.

Fig. 6.- Cambios morfológicos a nivel nuclear y diferentes aspectos en la citoarquitectura glandular. Para la explicación de la figura ver la siguiente hoja.

FIG. 6.- CAMBIOS MORFOLOGICOS A NIVEL NUCLEAR Y DIFERENTES ASPECTOS EN LA CITOARQUITECTURA GLANDULAR.

- A) Acinos serosos (AS) y mucosos (AM) conservando su morfología normal. Los acinos mucosos de mayor tamaño presentan sus células eosinófilas de núcleo trapezoidal desplazado hacia la periferia. En ambos tipos se puede observar el lúmen interacinar (flecha blanca).
Grupo Control. Hematoxilina-Eosina, X 400.
- B) Aspecto de las células serosas con citoplasma ligeramente definido y más claro, separadas por delgadas bandas de tejido fibroso (Tf). Las células se encuentran aumentadas de volumen (compararse con las de la Fig. A), el pleomorfismo nuclear es evidente existiendo algunas células binucleadas (flechas gruesas) y nucleolos prominentes (Np).
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 400.
- C) Células binucleadas en un acino seroso. Se observa la presencia de un material fibrilar intracitoplasmático compatible con el retículo endoplásmico (Re).
Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 400.
- D) Célula multinucleada en un acino seroso. Esta célula presenta nueve núcleos (flecha gruesa).
Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 400.
- E) En ésta imagen se puede observar la parcial disgregación del núcleo (N) en una célula serosa, así como la vacuolización intracelular (flecha).
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 400.
- F) Pérdida completa de la citoarquitectura glandular. El hipercondensismo y pleomorfismo nuclear (flechas blancas) se observa en algunas células, así como la vacuolización intracelular (Vi).
Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 400.
- G) Vacuolización intracelular (Vi) la cual ha provocado la pérdida parcial del núcleo.
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 400.

Fig. 7.- Morfología glandular mostrando el incremento en el número de conductos y la presencia de oncocitos. Para la explicación de la figura ver la siguiente hoja.

FIG. 7.- MORFOLOGIA GLANDULAR MOSTRANDO EL INCREMENTO EN EL NÚMERO DE CONDUCTOS Y LA PRESENCIA DE ONCOCITOS.

- A) Citoarquitectura glandular mostrando el incremento en el número de conductos.
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 32.
- B) Mayor aumento de la figura anterior en la cual se observan la gran cantidad de conductos dilatados (flechas) y las células de revestimiento de aspecto oncocítico.
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 100.
- C) Mayor acercamiento de la Fig. B. Se puede observar que las células acinares son de tipo oncocítico (Oc), con diferentes grados de dilatación ductal.
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 100.
- D) Aspecto morfológico de una porción glandular en la cual existe la casi total presencia de células oncocíticas y el inicio de formación de las mismas (flecha blanca).
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 32.
- E) Mayor aumento de la Fig. D. En la cual las células de revestimiento ductal son de aspecto oncocítico (Oc) y otras forman parte del parénquima glandular (flechas negras).
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 160.
- F) Area de acinos serosos en la cual se observan oncocitos (Oc) cuyo citoplasma es amplio, basófilo y granular con su núcleo basófilo; revisten conductos dilatados, ó ser acinos con su lumen dilatado (Cd).
Grupo Experimental. Técnica de Gallego, X 400.

Fig. 8.- Diferentes aspectos de la infiltración grasa en la glándula parótida. Para la explicación de la figura ver la siguiente hoja.

FIG. 8.- DIFERENTES ASPECTOS DE LA INFILTRACION GRASA EN LA GLANDULA PAROTIDA.

- A) Infiltración grasa severa en un área de acinos serosos periféricos. Las células adiposas (Lp) rodean completamente acinos serosos (AS). Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 100.
- B) En ésta imagen se observa la infiltración grasa (Lp) en una área de células ligeramente basófilas y granulares (Co). Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 32.
- C) Mayor acercamiento de la Fig. B., con mejor definición de las células granulares y la infiltración grasa (comparese ésta imagen con la Fig. 4-E). Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 160.
- D) Mayor acercamiento de la Fig. C. Se observa en detalle el aspecto morfológico de éstas células (Co) siendo muy semejantes a oncócitos (compara se ésta imagen con la Fig. 4-F). Se observa que algunas células tienden a contener ó a perder sus granulos intracitoplasmáticos (flocas), sugiriendo algún tipo de metaplasia. Grupo Experimental. Hematoxilina-Eosina, X 400.

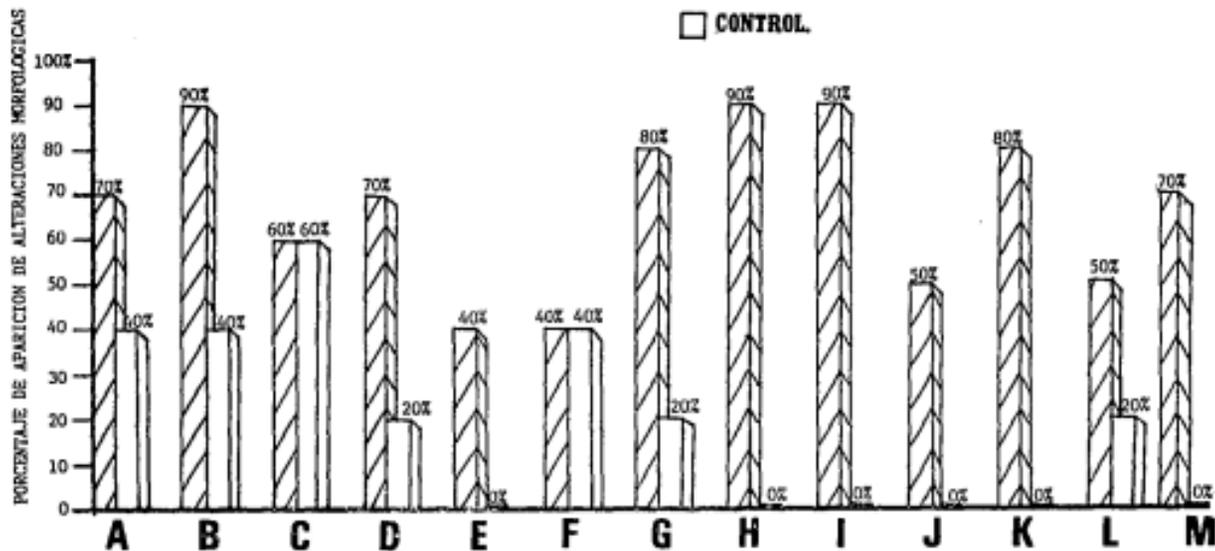


TABLA I. Cuantificación de cambios Morfológicos en la glándula salival parótida del grupo control y experimental. (PARA LA EXPLICACION DE LAS FIGURAS VER LA SIGUIENTE HOJA).

PORCENTAJE DE APARICION DE ALTERACIONES MORFOLOGICAS POR GRUPO, EXPERIMENTAL Y CONTROL

- A.- CELULAS BINUCLEADAS.
- B.- PLEOMORFISMO, HIPERCROMATISMO Y OTRAS ALTERACIONES NUCLEARES.
- C.- PRESENCIA DE VACUOLAS INTRACELULARES.
- D.- PRESENCIA DE CELULAS ONCOCITICAS.
- E.- NUCLEOLOS PROMINENTES.
- F.- PRESENCIA DE UNA ESTRUCTURA FIBRILAR COMPATIBLE CON EL RETICULO ENDOPLASMICO.
- G.- PROLIFERACION DUCTAL Y CONDUCTOS DILATADOS.
- H.- AUMENTO EN EL TAMAÑO DE LAS CELULAS DE REVESTIMIENTO DUCTAL.
- I.- FIBROSIS PERIDUCTAL.
- J.- FIBROSIS DEL PARENQUIMA GLANDULAR.
- K.- PERDIDA DE LA CITOARQUITECTURA GLANDULAR Y AUMENTO DEL VOLUMEN CELULAR.
- L.- PRESENCIA DE INFILTRADO INFLAMATORIO.
- M.- INFILTRACION GRASA, CENTRAL Y PERIFERICA.

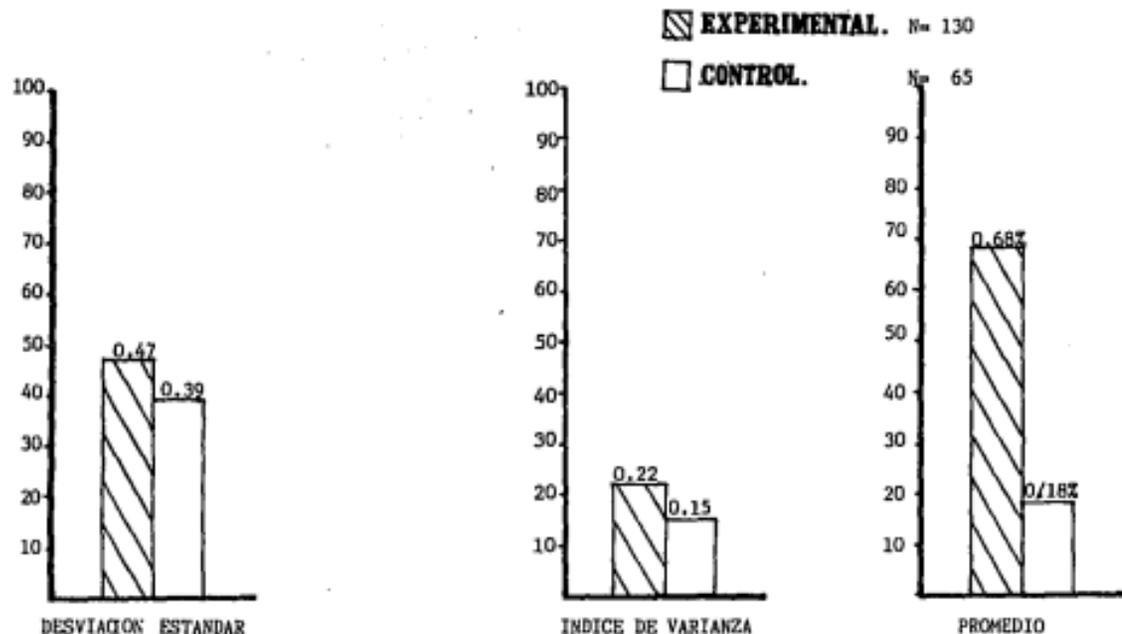


TABLA II. Comparación de la Desviación Estándar, el Índice de Varianza y el Promedio obtenido de los cambios morfológicos de la glándula salival parótida entre el grupo experimental y control.

A	Exp	Cont	B	Exp	Cont	C	Exp	Cont	D	Exp	Cont	E	Exp	Cont	F	Exp	Cont
P	0.70	0.40	0.90	0.40	0.60	0.60	0.70	0.20	0.40	0	0.40	0	0.40	0.40			
σ	0.48	0.55	0.32	0.55	0.52	0.55	0.48	0.45	0.52	0	0.52	0	0.52	0.55			
S	0.23	0.30	0.10	0.30	0.27	0.30	0.23	0.20	0.27	0	0.27	0	0.27	0.30			

G	H		I		J		K		L			
P	0.80	0.20	0.90	0	0.90	0	0.50	0	0.80	0	0.50	0.20
σ	0.42	0.45	0.32	0	0.32	0	0.53	0	0.42	0	0.53	0.45
S	0.18	0.20	0.10	0	0.10	0	0.27	0	0.18	0	0.27	0.20

H	Exp	Cont
P	0.70	0
σ	0.48	0
S	0.23	0

Total	Exp	Cont
N=	130	65
P	0.68	0.18
σ	0.47	0.39
S	0.22	0.15

TABLA III. Comparación de los resultados obtenidos de los cambios en la morfología de la glándula parótida entre el grupo experimental y el grupo control. P= promedio, σ = desviación estándar, S= índice de varianza. Las letras indican el cambio morfológico, para su significado ver la Tabla I.

ESTE TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

ALTERACIONES MORFOLOGICAS A NIVEL GLANDULAR	TASA DE PREVALENCIA POR 1000
1. Presencia de células binucleadas	53.8
2. Pleomorfismo nuclear	69.2
3. Presencia de vacuolas intracelulares	46.2
4. Transformación oncocítica	53.8
5. Estructura fibrilar compatible con R.E.	30.8
6. Proliferación ductal	61.5
7. Aumento de volumen de las células ductales	69.2
8. Fibrosis periductal	69.2
9. Fibrosis del parénquima glandular	38.7
10. Pérdida de la citoarquitectura	69.2
11. Infiltrado inflamatorio	38.7
12. Infiltración grasa	53.8

TABLA IV. Tasa de prevalencia por 1000 obtenida del intervalo de confianza en relación a la ingesta diaria en ml. de alcohol en la población.

B I B L I O G R A F I A .

1. ABEL, E.L: Prenatal effects of alcohol. *Drug and Alcohol Dependence* 14: 1-10, 1984.
2. ADELHARDT, M; MOLLER, J.O; SAND, H.H: Cancer of the larynx, pharynx and oesophagus in relation to alcohol and tobacco consumption among Danish brewery workers. *Dan Med Bull* 32: 119-123, 1985.
3. BAUM, B.J: Research on aging and oral health: an assessment of current status and future needs. *Special Care in Dentistry* 1(4): 156-165, 1981.
4. BAUM, B.J; BODNER, L: Aging and oral motor function: evidence for altered performance among older persons. *J Dent Res* 62(1): 2-6, 1983.
5. BAUM, B.J: Evaluation of stimulated parotid saliva flow rate in different age groups. *J Dent Res* 60(7): 1292-1296, 1981.
6. BAUM, B.J; COSTA, P.T; IZUTSU, K.H: Sodium handling by aging human parotid glands is inconsistent with a two-stage secretion model. *Am J Physiol* 246: 35-39, 1984.
7. BAUM, B.J; KOUSVELARI, E.E; OPPENHEIM, F.G: Exocrine protein secretion from human parotid gland during aging: Stable release of the acidic proline-rich proteins. *Journal of Gerontology* 37(4): 392-395, 1982.
8. BANDERAS, J.A; GAITAN, L.A: Las glándulas salivales parótidas y su relación con el alcoholismo. *Práctica Odontológica* 1(8): 14-16, 1987.
9. BOGART, B.I: The effect of aging on the rat submandibular gland: an ultrastructural, cytochemical and biochemical study. *Morph* 130: 337-352, 1967.

10. BORSANYI, S.J: Chronic asymptomatic enlargement of the parotid glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 71(4): 857-867, 1962.
11. BOTTARO, B; CUTLER, L.S: An electrophysiological study of the postnatal development of the autonomic innervation of the rat submandibular gland. *Archs Oral Biol* 29(3): 237-242, 1984.
12. CAETANO, R: Problemas relacionados con el consumo de alcohol en América Latina. Revisión bibliográfica. *Bol of Sanit Panam* 97(6): 497-524, 1984.
13. COHEN, B; KRAMER, I: Fundamentos Científicos de Odontología. Editorial Salvat S.A., Barcelona España. pp 597-616, 1981.
14. DAI, W.S; LAPORTE, R.E; HON, D.L: Alcohol consumption and high density lipoprotein cholesterol concentration among alcoholics. *American Journal of Epidemiology* 122(4): 620-627, 1985.
15. DAVE, J.R; WITORSCH, R.J: Modulation of prolactin binding sites in vitro by membrane fluidizers. IV. Differential effects on plasma membrane and golgi fractions of male prostate and female liver in the rat. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 134(3): 1122-1128, 1986.
16. DUNKLEY, R.P; CARSON, R.M: Dental requirements of the hospitalized alcoholic patient. *JADA* 76: 800-803, 1968.
17. ESTRADA FLORES; PERALTA ZAMORA; RIVAS MANZANO: Manual de Técnicas Histológicas. AGT Edit., S.A., México 1982.
18. FLORENZANO-URZUA, R; ZEGERS-PRADO, B: Prevención primaria de las dependencias químicas en adolescentes. Descripción de un proyecto en Santiago, Chile. *Bol of Sanit Panam* 95(2): 142-154, 1983.

19. GAITAN, L.A; AGUIRRE, A; PORTILLA, J: Alcohólicismo crónico y cavidad oral. Rev Facultad de Odontología U.N.A.M. pp 5-8 Julio-Diciembre, 1985.
20. HARPER, J.F; BROOKER, G: Alcohol potentiation of isoproterenol-stimulated cyclic AMP accumulation in rat parotid. Journal of Cyclic Nucleotide Research 6(1): 51-62, 1980.
21. HEFT, M.W; BAUN, B.J: Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. J Dent Res 63(10): 1182-1185, 1984.
22. JOHNSON, D.A: Changes in rat parotid salivary proteins associated with liquid diet-induced gland atrophy and isoproterenol-induced gland enlargement. Archs Oral Biol 29(3): 215-221, 1984.
23. KALANT, H; WOO, N: Electrophysiological effects of ethanol on the nervous system. Pharmac Ther 14: 431-457, 1981.
24. KERYER, G; HERMAN, G; ROSSIGNOL, B: Mucin of the rat submaxillary gland: influence of the animals age and sex on the composition of its glucidic fraction. Biochimica et Biophysica Acta 297: 186-191, 1973
25. KIM, S.K: Age-related changes in the cellular level of amylase and protein synthesis in the rat parotid gland. J Dent Res 60(3): 738-747, 1981.
26. KIM, S.K; WEINHOLD, P.A; CALKINS, D.W; HARTOG, V.W: Comparative studies of the age-related changes in protein synthesis in the rat pancreas and parotid gland. Exp Geront 16: 91-99, 1981.
27. KIM, S.K; WEINHOLD, P.A; HAN, S.S; WAGNER, D.J: Age-related decline in protein synthesis in the rat parotid gland. Exp Geront 13: 77-85 1980.

28. KUYATT, B.L; BAUM, B.J: Characteristics of submandibular glands from young and aged rats. J Dent Res 50(5): 936-941, 1981.
29. LAGUNA, J: Biogimica. 2ª Edic., La Prensa Médica Mexicana, Méx. pp 38-123, 244-317, 1967.
30. LARATO, D.C: Oral tissue changes in the chronic alcoholic. J Periodontol 43(12): 772-773, 1972.
31. LAUDENBACH, P: Les glandes salivaires et le milieu buccal de l'ethylique. Actualites Odonto Estomatologiques 115: 443-447, 1976.
32. LEVIN, J: Fundamentos de Estadística en la Investigación Social. 2ª Edic., HARLA, Méx., 1979.
33. LIENER, C.S: Metabolism and metabolic effects of alcohol. Sem in Hepato 17(2): 85-99, 1980.
34. MAIER, H; BORN, I.A; VEITH, S; ADLER, D; SEITZ, H.K: The effect of chronic ethanol consumption on salivary gland morphology and function in the rat. Alcoholism (N.Y.) 10(4): 425-427, 1985.
35. MANDEL, I.D: Sialochemistry in disease and clinical situations affecting salivary glands. CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences pp 321-344, Sep 1980.
36. MANDEL, I.D; WOTMAN, S: The salivary secretions in health and disease Oral Surgery
37. MANDEL, I.D; DAUBMASH, H: Parotid enlargement due to alcoholism. JADA 82: 369-373, 1971.
38. MARTIN, S; PANGBORN, R.M: Human parotid secretion in response to ethyl alcohol. J Dent Res 50(2): 485-490, 1971.

39. NAVEILLAN, F.P; VARGAS, S.J: Expectativa de vida del bebedor problema en Santiago, Chile. I. Aspectos metodológicos y de población. Bol of Sanit Panam 96(2): 160-166, 1984.
40. ORBAN: Histología y Embriología Bucal, 6ª Edic., La Prensa Médica Mexicana, Méx. pp 261-295, 1981.
41. RITTER, F.W: Salivary gland involvement in systemic diseases. Otolaryngologic Clinics of North America 10(2): 371-377, 1977.
42. SCHUCKIT, M.A: Overview of alcoholism. JADA 99: 489-493, 1979.
43. TSUKOMOTO, H; TOWNER, S.J; CIOFALO, L.F; FRENCH, S.W: Ethanol-induced liver fibrosis in rats fed high fat diet. Hepatology 6(5): 814-822, 1986.
44. VALENTINE, J.A; WEST, C.R; HILL, C.A: A histological analysis of the early effects of alcohol and tobacco usage on human lingual epithelium. Journal of Oral Pathology 14: 654-665, 1985.
45. WARNET, J.M; CAMBIEN, F; VERNIER, V: Relation between consumption of alcohol and fatty acids esterifying serum cholesterol in healthy men. British Medical Journal 290: 1859-1861, 1985.
46. WILLIAMS, K: Alcohol and the cell. Ann New York Academy of Sciences 252: 10-20, 1975.
47. YÁREZ, A: Metabolismo hepático. Acta Médica 20(77, 78): 7-22, 1984.

APENDICE I.

A) Técnica de Eriatoxilina-Eosina:

Cortes en parafina a 6 micras.

1. Desparafinar en Xilol al 100% durante 15 minutos.
2. Desparafinar en Xilol al 100% durante 15 minutos.
3. Deshidratar en alcohol al 100% durante 1 minuto.
4. Deshidratar en alcohol al 100% durante 1 minuto.
5. Deshidratar en alcohol al 96% durante 1 minuto.
6. Lavar en agua corriente durante 10 minutos.
7. Eriatoxilina 5 minutos.
8. Lavar en agua corriente durante 10 minutos.
9. Alcohol ácido, meter y sacar 2 ó 3 veces, rápido.
10. Lavar en agua corriente durante 10 minutos.
11. Solución saturada de Carbonato de Litio, enjuagar 7 veces, rápido.
12. Lavar en agua corriente 10 minutos.
13. Eosina 40 segundos.
14. Deshidratar en alcohol del 96% durante 2 minutos.
15. Deshidratar en alcohol del 96% durante 2 minutos.
16. Deshidratar en alcohol del 100% durante 2 minutos.
17. Xileno al 100% durante 2 minutos.
18. Xileno al 100% durante 2 minutos.
19. Montar con resina ó bálsamo.

B) Técnica Tricrómica de Gallego:

Cortes en parafina a 6 micras.

1. Desparafinar hasta agua destilada.
2. Fucsina por 10 minutos.
3. Formol al 1% por 5 minutos.
4. Lavar en agua destilada, rápido.
5. Picrocarmin, unos segundos hasta medio minuto.
6. Lavar en agua destilada.
7. Alcohol de 96%, dos cambios.
8. Alcohol absoluto, dos cambios.
9. Xileno, dos cambios.
10. Montar con resina ó bálsamo.

C) Técnica de Azul-Alciano Schiff:

Cortes en parafina a 6 micras.

1. Lavar los cortes en agua destilada.
2. Teñir con Azul Alciano durante 3 minutos.
3. Lavar en agua destilada durante 2 minutos.
4. Pasar los cortes a Acido Peryódico al 0.5%, durante 10 minutos.
5. Lavar en agua corriente durante 5 minutos y enjuagar en agua destilada.
6. Pasar los cortes al reactivo de Schiff, durante 10 minutos.
7. Pasar los cortes a la solución limpiadora, haciendo 3 cambios de 2 minutos cada uno.
8. Lavar en agua corriente durante 5 minutos.
9. Teñir con Hematoxilina Férrica de Weigert por 5 minutos.
10. Lavar con agua destilada por 2 minutos.
11. Pasar los cortes a ácido picrico por 1 minuto.
12. Deshidratar en alcohol de 96% y 100% por 5 minutos.
13. Aclarar con Xilol durante 5 minutos.

APENDICE II.

Lista de fórmulas:

A) Fórmula para la obtención del promedio.

$$P = \frac{f}{n}$$

B) Fórmula para obtener el Análisis de Varianza.

$$S = \sqrt{\frac{\sum D^2}{n} - (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

C) Fórmula para obtener la Desviación Estándar.

$$d = \sqrt{\frac{\sum X^2}{n}}$$

d = desviación estándar

$$X^2 = (X - \bar{X})^2$$

n = número de datos

D) Fórmula para la obtención de "t".

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{S^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

E) Fórmula de Intervalo de Confianza de 95%.

$$E = \frac{S^2}{\sqrt{n}}$$

CURRICULUM VITAE.

Nombre: José Antonio Banderas Tarabay
Fecha de nacimiento: 24 de enero de 1960.
Lugar de nacimiento: México, D. F.
Nombre del Padre: José Luis Banderas Albarrán.
Nombre de la madre: Sara Tarabay de Banderas.

ESCOLARIDAD.

Primaria: Escuela República de Paraguay
México, D. F. 1967-1972.
Secundaria: Esc. Sec. No. 10 "Prof. Leopoldo Ayala"
México, D. F. 1973-1975.
Preparatoria: E.N.P. No. 8 "Miguel E. Schultz", U.N.A.M.
México, D. F. 1976-1978.
Profesional: Facultad de Odontología, U.N.A.M.
México, D. F. 1979-1982.
Postgrado: Especialidad en Patología Bucal.
Facultad de Odontología, U.N.A.M.
México, D. F. 1983-1985.

PUBLICACIONES.

Invasión de Carcinoma Basocelular a mucosa bucal.

Rev. Oficial de la Facultad de Odontología 1(1-2): 11-15, 1986.

Las glándulas salivales parótidas y su relación con el alcoholismo crónico.

Rev. Práctica Odontológica 8(1): 14-16, 1987.

FUNCIONES DE INVESTIGACION Y DOCENCIA DESEMPEÑADAS A LA FECHA:

Adscripción: Departamento de Patología Bucal, Fac. Odontología.

Categoría: Ayudante de profesor.

Cátedra impartida: Patología Bucal.

Adscripción: Fac. de Odontología, U.N.A.M.

Categoría: Profesor de Postgrado.

Cátedra impartida: Patología Bucal.

Dirección: Goya No. 67, Col. Insurgentes Mixcoac, --
Delegación Benito Juárez, C.P. 03910, -
México, D. F.