



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

VARIACIONES ESTRUCTURALES EN GLANDULAS SALIVALES
DE PACIENTES ALCOHOLISTAS CRONICOS

Ferraris, M. E.*
Carranza, M.**
Ferraris, R.***
Fili, T. ****

RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron a nivel histológico e histoquímico las glándulas salivales de pacientes que fallecieron por cirrosis alcohólica. Las muestras de glándulas parótida, submaxilar, labiales y genianas provenientes de autopsias de alcoholistas crónicos de 50 y 60 años de edad se procesaron mediante las técnicas convencionales para microscopía óptica. Se emplearon las coloraciones: Hematoxilina-Eosina, Tricómico de Gomori y los métodos de ácido peryódico-Schiff y Azul de Toluidina. En la glándula parótida las células acinares aparecieron con acúmulos de gránulos basófilos de distintos tamaños y distribuidos irregularmente. Se observó infiltración adiposa en el estroma glandular. La glándula submaxilar mostró acinos mucosos sin granulaciones, conductos excretores dilatados con un epitelio atrófico, leve edema intersticial y congestión vascular. En las glándulas labiales y genianas se observó hipertrofia acinar con ductos amplios conteniendo abundante material secretorio ligéramente basófilo, metacromático y con suave PAS positividad. Estos hallazgos sugieren que el parénquima y el estroma de las glándulas salivales mayores y menores son afectados en diverso grado por el consumo crónico de alcohol.

*Profesora Titular. Cátedra "B" de Histología y Embriología. Facultad de Odontología. U.N.C.

**Profesora Adjunta "Ad Honorem". Cátedra "B" de Histología y Embriología. Facultad de Odontología. U.N.C.

***Profesor Adjunto Interino. II Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Ciencias Médicas. U.N.C. Hospital San Roque.

****Médica Servicio de Patología. Hospital de Niños. Córdoba.

SUMMARY

In the present study salivary glands of patients dead from alcoholic cirrhosis were analyzed at histological and histochemical level. Parotid, submaxillar, labial and buccal glands samples obtained from chronic alcoholics autopsies of 50 and 60 years old individuals were processed through conventional optical microscopy technics. Hematoxylin-Eosin, Gomori's Trichrome stains and Periodic acid-Schiff (PAS) and Toluidine Blue methods were used.

Acinar cells from parotid gland showed basophil granules bundles of different size and atypical distribution. Adipose tissue infiltration within glandular stroma was observed. Submaxillar gland showed mucous acines without granules, excretory ducts distended and with an atrophic epithelium, light interstitial edema and vascular congestion. Acinar hipertrophy with broad ducts containing slightly basophil, metachromatic and light PAS-positive abundant secretory material was observed in labial and buccal glands.

This findings suggest that parenchyma and stroma of major and minor salivary glands are affected in different degree by chronic consumption of alcohol.

INTRODUCCION

Es conocido que el consumo crónico de alcohol produce alteraciones morfológicas y funcionales en diferentes tejidos y órganos del cuerpo (8, 13). En este sentido, los estudios que describen algunos cambios estructurales y clínicos en glándulas salivales de pacientes alcohólicos, son escasos y disímiles. (2, 3, 4, 8). Por otra parte, la clasificación de tumores de las glándulas salivales establecida por la OMS indica que existen algunas enfermedades (trastornos metabólicos, endócrinos o por mal nutrición) que se manifiestan por abultamiento de estos órganos sin ser de origen inflamatorio ni neoplásicos, lo que constituye un signo clínico de importancia que a menudo puede interpretarse como tumoral (19). El alcoholismo crónico es una de las posibles causas etiológicas de este tipo de patología de las glándulas salivales denominada SIALOSIS (2, 19) o SIALOADENOSIS (8), la que se observa con mayor frecuencia en la parótida y rara vez en la glándula submaxilar.

La glándula salival mejor estudiada con relación al consumo crónico de alcohol ha sido la parótida. Clínicamente, se presenta como una tumefacción bilateral y de tipo recurrente (8, 19) a diferencia de la SIALOADENITIS, donde el agrandamiento es comunmente unilateral y de tipo doloroso (13). En este órgano se ha descrito hipertrofia glandular acompañada de salivación excesiva (2, 4), lo cual se correlaciona a nivel histológico con un incremento en el tamaño de las células acinares sin presencia de células inflamatorias (2).

Algunos autores, mencionan que en las células acinares serosas pueden producirse diferentes modificaciones tales como, degeneración vacuolar (2), incremento de la concentración citoplasmática de gránulos secretorios (2, 8), presencia de células de apariencia mucoide, atrofia de las células mioepiteliales y de los conductos estriados (19), e infiltración adiposa (3). En general existe concordancia sobre el origen etiológico de estas variaciones morfológicas, las cuales han sido asociadas a distintas enfermedades entre las que se incluyen la cirrosis hepática y el alcoholismo crónico.

Trabajos experimentales efectuados en ratones, han señalado que el consumo de etanol produce fibrosis y dilatación de los ductos de las glándulas salivales. En la parótida se ha descrito además, degeneración acinar y vacuolización del citoplasma de las células secretoras en animales sometidos a tratamiento con diferentes dosis de etanol durante períodos prolongados (7, 14).

De acuerdo a la información disponible, los resultados que intentan establecer la relación entre alcoholismo crónico y las modificaciones estructurales producidas en las glándulas salivales no son coincidentes y están referidos exclusivamente a la glándula parótida (1, 2, 3, 8, 14, 19).

El objetivo del presente trabajo fue analizar las alteraciones morfológicas producidas por el alcohol en las glándulas salivales mayores y menores de pacientes cuyo deceso ocurrió por cirrosis alcohólica (hepatopatía crónica terminal).

MATERIALES Y METODOS

Se estudió un total de 40 muestras de glándulas salivales mayores (parótida y submaxilar) y menores (labiales y genianas), procedentes de cinco autopsias de individuos alcohólicos de sexo masculino cuyas edades oscilaron entre los 50 y 60 años y que fallecieron por cirrosis alcohólica (II Cátedra de Anatomía Patológica del Hospital San Roque).

El material fue fijado en formol al 10% tamponado a pH 7, incluido en histoplast y procesado de acuerdo a las técnicas de rutina. Los cortes de 5 μ m de espesor fueron coloreados con hematoxilina-eosina, tricrómico de Gomori y las técnicas histoquímicas del ácido peryódico- Schiff (PAS) y azul de toluidina a pH 3.8 para identificación de mucosustancias.

RESULTADOS

En la glándula parótida, las células acinares mostraron la presencia de gránulos de secreción de forma y localización atípica. Se observaron granulaciones

citoplasmáticas de tamaños diversos, distribuidos irregularmente y de apetencia tintórea basófila con hematoxilina-eosina (Fig. 1). El citoplasma de las células serosas presentó una coloración homogénea con el azul de toluidina, y en algunos acinos se identificaron granulaciones apicales típicas pero de tonalidad muy basófila rodeadas por un fino halo levemente metacromático. Los gránulos con el reactivo de Schiff aparecieron pequeños, compactos y suavemente PAS positivos.

Los conductos estriados intralobulilares estaban constituidos por un epitelio de revestimiento pseudoestratificado, o biestratificado con núcleos alargados o redondeados de cromatina densa. El estroma glandular presentó una manifiesta infiltración adiposa con adipocitos de gran tamaño (Fig. 1 y 2).

En la glándula submaxilar se observó ausencia de granulaciones en las células acinares mucosas y sólo se hallaron algunos gránulos en las regiones serosas de los acinos mixtos. Las técnicas histoquímicas utilizadas no mostraron variaciones considerables con respecto al patrón citoquímico de las glándulas normales. Los conductos estriados fueron semejantes a los descritos en la parótida pero con un lumen muy dilatado (Fig. 3). Los conductos excretores en cambio, estaban formados por una capa de células cúbicas bajas de aspecto atrófico, conteniendo en su interior células aisladas o descamadas junto a un material amorfo eosinófilo, intensamente metacromático y PAS positivo (Fig. 4). Se visualizaron también, vasos sanguíneos con signos de congestión vascular acompañados de un leve edema del tejido intersticial. En las glándulas salivales menores labiales y genianas, se visualizó una evidente hipertrofia de las células acinares mucosas a diferencia de lo observado en las glándulas mayores (Fig. 5). Los acinos mucosos sin gránulos y los conductos excretores exhibieron luces muy dilatadas conteniendo en su interior abundante material de secreción ligeramente basófilo, fuertemente metacromático y con débil PAS positividad (Fig. 6). Estas glándulas también mostraron una moderada congestión vascular y un leve edema en el estroma glandular.

DISCUSION

Las glándulas salivales pueden ser afectadas por diversas enfermedades metabólicas y sistémicas. En la parótida se ha descrito hipertrofia glandular vinculada a estados de mal nutrición, diabetes mellitus, disfunciones hormonales, enfermedades hepáticas y alcoholismo (2, 3, 4).

El consumo crónico de alcohol parece afectar tanto a la mucosa bucal (12) como a las glándulas salivales (1, 2, 3, 4, 8, 14).

Los resultados obtenidos del análisis estructural e histoquímico de las glándulas salivales mayores y menores procedentes de pacientes cirróticos, nos muestran

que los distintos tipos de glándulas consideradas se modifican en grados variables por acción de la ingesta crónica de alcohol.

En la glándula parótida y submaxilar, no se observó hipertrofia acinar como han señalado otros autores (2, 3, 4, 19). Las células secretoras serosas presentaron granulaciones basófilas cuya afinidad tintórea, cantidad, tamaño y distribución fue diferente a la descrita en glándulas normales (6, 18).

Los hallazgos citoquímicos en la glándula parótida no son coincidentes a lo observado por nosotros en otras glándulas salivales serosas de individuos adultos clínicamente sanos (16).

El alcohol, probablemente actuaría sobre las diferentes estructuras implicadas en los procesos de síntesis y secreción de las células acinares, como se ha señalado que ocurre en otros órganos de individuos alcohólicos.

Diversos trabajos han referido que el consumo crónico de alcohol provoca alteraciones en el hígado, produciendo cambios en la síntesis proteica y en la secreción de glucoproteínas (5,8). Además se ha descrito que el alcohol disminuye la actividad de enzimas que intervienen en la síntesis de fosfolípidos que constituyen la membrana plasmática de los hepatocitos (11).

Si el alcohol produce alteraciones en las glándulas salivales similares a las descritas en el hígado, las variaciones morfológicas observadas por nosotros en las células acinares, estarían indicando cambios en la capacidad funcional por efecto del alcohol. Asimismo, debe tenerse en cuenta que si las células mioepiteliales experimentan atrofia (5) podrían ser las responsables de la acumulación de gránulos intracitoplasmáticos producido por una falla en la función contráctil de estas células.

En la glándula submaxilar seromucosa, no se visualizaron cambios notables en las células acinares con los métodos empleados. Las modificaciones estructurales se identificaron a nivel de los conductos excretores de luz muy amplia y con un epitelio de revestimiento atrófico.

Con respecto a los conductos estriados de ambas glándulas mayores, estos mostraron un epitelio de aspecto biestratificado o pseudoestratificado, lo cual podría relacionarse con la presencia de abundantes células adicionales, semejantes a las descritas por Davis (6) y cuya función es desconocida.

El incremento de tejido adiposo (infiltración grasa) en las muestras analizadas de parótida podría deberse a la interacción entre la edad de los individuos como lo han señalado algunos autores (4, 18) y su condición de alcoholistas crónicos (3, 19).

El estudio histológico de las glándulas menores reveló una manifiesta hipertrofia acinar comparado con lo descrito por nosotros para glándulas accesorias

normales (15, 17). Las glándulas labiales y genianas mostraron características histoquímicas diferentes a nuestros hallazgos en glándulas salivales de individuos clínicamente sanos (9, 10).

En síntesis, la estructura de las glándulas salivales mayores y menores es afectada por el consumo crónico de alcohol. Sin embargo, el mecanismo por el cual se producen estas modificaciones no está totalmente esclarecido. Se ha sugerido que la alteración de las glándulas no es "per se" sino que estaría relacionada con la inervación, ya que los alcoholistas crónicos con frecuencia presentan polineuropatía periférica y trastornos del sistema nervioso autónomo (2, 8).

BIBLIOGRAFIA

1. Abelson, D.; Mandel, I. and Karmiöl, M.: Salivary studies in alcoholic cirrhosis. *Oral Surg.* 41:186-192, 1976.
2. Anderson, W.: Patología. Tomo II. 8ª Edición. Ed. Medica-Panamericana. Pag: 1207-1211. Bs. As. 1986.
3. Bhaskar, S. N.: Patología Bucal. 2ª Edición. Ed. El Ateneo. Pag. 374. Bs. As., 1976.
4. Bhaskar, S. N.: Histología y Embriología Bucal de Orban. 9ª Edición Ed. El Ateneo. Cap. 10. Bs. As. 1983.
5. Coll Daroca, J. En: Medicina Interna. Farreras-Rozman. Vol 1. 12ª Edición. Ed. Doyma. Barcelona. 1992.
6. Davis, W.: Histología y Embriología Bucal. Ed. Interamericana. México, 1986.
7. Esguep, A.; Rojas, G.; Franco, N.; Aguayo, R. y Muñoz, L.: Morphological changes in salivary gland due to chronic consumption of ethanol (experimental study in mice). *J. Dent. Res.* 37 (4): 858, 1994.
8. Farreras, P. y Rozman C.: Medicina Interna. Vol. 1. 12ª Edición. Ed. Doyma. Barcelona. 1992.
9. Ferraris, M. E.; Samar, M.; Avila, R.; Ferraris, R. and Fabro, S.: Morphological and cytochemical evolution of labial glands in human fetuses. *J. Dent. Res.* 67:618. 1988. (Abst.)
10. Ferraris, M. E.; Fili, T.; Busso, C. y Ferraris R.: Evolución de las glándulas labiales. Análisis histoquímico e inmunohistoquímico. XXVII Reunión Anual DAAIO. Acta 49. Córdoba 1994.
11. Lieber, C.S.; Robins, S. and Leo, M. Hepatic Phosphatidylethanolamine methyltransferase activity is decreased by ethanol and increased by phosphatidylcholine. *Alcoholism clinical and Experimental Research.* 18

- (3):592-595. 1994.
12. Ortega, A.; Oyarzun, A.; Franco, M. and Esguenp, A.: Hispopathological effects of chronic administration of ethanol in the mouse lingual mucosa. *J. Dent. Res.* 73:858. 1994. (Abst).
 13. Robbins, S.: *Patología Estructural y Funcional* 4º Edición. Vol II. Ed. Interamericana. Madrid. España. 1990.
 14. Rojas, G.; Franco, M. y Esguep, A.: Cambios morfológicos de parótida de ratón por efecto del consumo crónico de etanol. XXVII Reunión Anual DAAIIO. Acta 48. Córdoba. 1994.
 15. Samar, M.; Ferraris, M. E.; Avila, R.; Ferraris R. and Fabro S. Prenatal development of human minor salivary glands. *J. Dent. Res.* 68:536. 1989. (Abst).
 16. Samar, M.; Ferraris, M. E.; Avila, R.; Fabro, S. and Grumberg K.: Cytochemical variations of human von Ebner's glands. *Rev. Fac. C. Med. U.N.C.* 49:7-10. 1991.
 17. Samar, M.; Ferraris, M. E.; Avila, R.; Ferraris R. and Fabro S.: Embryogeny of human labial glands. A structural, ultrastructural and cytochemical study. *Acta Odont. Latinoamer.* 7:24-32. 1993.
 18. Ten Cate, A. R. *Histología Oral.* 2º Edición. Ed. Médica-Panamericana. Bs. As. 1986.
 19. Thackray, A. y Sobin, L.: *Tipos histológicos de tumores de las glándulas salivales.* Ed. OMS. Pag.27. Ginebra. 1972.

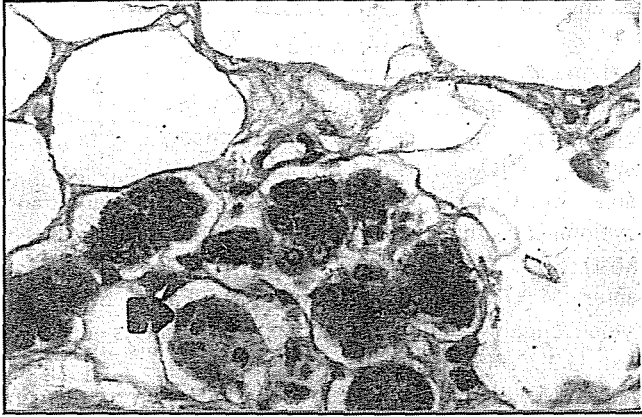


FIGURA 1: Parótida. Acinos serosos con acúmulos de gránulos de secreción intracitoplasmática rodeando un conducto intralobulillar. Núcleo de célula adicional (flecha) Adipocitos. H-E. 1000X

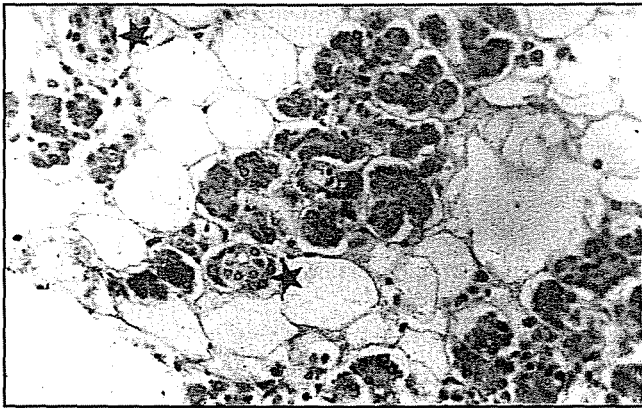


FIGURA 2: Vista panorámica de la glándula parótida. Nótese la abundante infiltración grasa del estroma. Conductos biestratificados (estrella) H-E 40X



FIGURA 3: Submaxilar. Se observan conductos excretores con luz amplia (flecha). Conducto estriado biestratificado (flecha negra) Capilar congestivo (asterisco) y leve edema. H-E. 100X.



FIGURA 4: Conducto excretor. Se destaca el epitelio atrófico y la presencia de células con material de secreción en su luz. Vasos sanguíneos congestivos periductal. Tricrómico de Gomori. 100X.

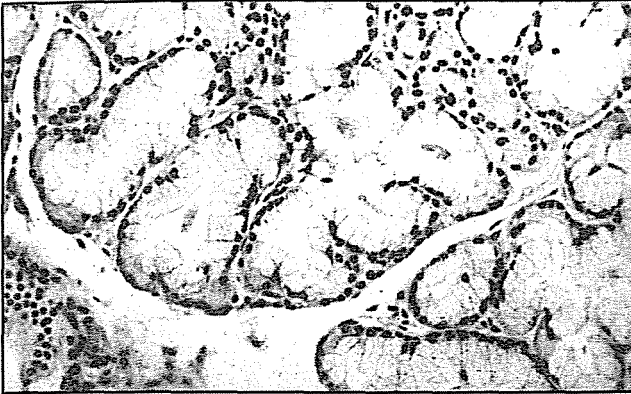


FIGURA 5: Glándula labial. Obsérvese la hipertrofia acinar. Acinos mucosos con luces dilatadas con secreción en su interior. H-E. 150X.



FIGURA 6: Glándula geniana. Se visualizan conductos dilatados con material de secreción próximos al epitelio de la mucosa bucal. Vaso sanguíneo congestivo periglandular. (estrella) H-E. 40X.