

CARIES DENTAL EN ADULTOS JÓVENES Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA INMUNE SECRETORIA DE LA MUCOSA BUCAL Y NEUROENDOCRINO SUPRARRENAL. DIFERENCIAS EN EL GÉNERO

Rita Pautasso

Facultad de Medicina. Instituto Universitario de Ciencias de la Salud.
Fundación H.A. Barcelo. Sede La Rioja. Argentina

Recchioni Liliana

Departamento de Ciencias Exactas Físicas y Naturales. Universidad
Nacional de La Rioja. Argentina

Cordoba Patricia

Facultad de Medicina. Instituto Universitario de Ciencias de la Salud.
Fundación H.A. Barcelo. Sede La Rioja. Argentina

Abstract

Introduction: In daily life people are exposed continuously to environmental stimuli that provoke adaptation responses that modify internal physiological mechanisms leading to some diseases. Processes related to stress have been widely studied; however, the relationship between dental health with adrenal endocrine and immunological responses, has received very little attention.

Objective: The purpose of the present study was to establish the possible relationship between dental status and two physiological defense mechanisms, such as the immunological secretory activity of the oral mucosa, and the adrenal glands response.

Materials and Methods: Forty young adults (mean age 28.6 and standard deviation of ± 2.4 year old) were selected and divided into two groups; Group 1 (Control, $n = 20$) with basal dental status of ≤ 1 cavity; and Group 2 (Cavities, $n = 20$) with a basal status of ≥ 7 cavities. In addition, 4 additional subgroups were formed; Group 1a ($n = 10$) having only males; Group 1b ($n = 10$) having only females; Group 2a ($n = 10$), males, and Group 2b ($n = 10$), females. Variables measured as secretory immune activity index were: (1) total immunoglobulin determined in saliva by simple radial immune-diffusion; and (2) anti-*Streptococcus mutans* immunoglobulin A (IgA anti Sm) determined by ELISA. Variables measured as endocrine activity index

were: (3) Urine adrenalin, determined by High Pressure Liquid Chromatography, and (4) cortisol, determined by RIA. Urine and cortisol determinations were made in 24 h recollection samples. Statistical comparisons by group and subgroups were made by ANOVA. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Comparisons between Group 2a versus Group 2b (males Vs. females, Caries group) showed that both total IgA and adrenaline were significantly higher in males than in female subjects ($p < 0.01$, and $p < 0.05$). Group 2a also had IgA and adrenaline levels significantly higher than Groups 1a and 1b ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). Comparisons between Group 2a versus Group 1 (Control) showed significantly lower concentration of IgA antiSm ($p < 0.05$). Comparisons between Groups 2a and 2b, showed a significant lower concentration of cortisol in female subjects ($p < 0.05$). The same situation was observed when Group 2b was compared with Group 1b ($p < 0.05$).

Conclusions: Results suggest significant differences in the dental status of male and female subjects. There is an apparent relationship between the dental status and a higher adrenal activation in males bearing a greater proportion of cavities. Interestingly, this endocrine response is not followed by an increased concentration of the IgA antiSm. Cavities in the Group 2b (female subjects) suggest a diminished activity of the hypothalamic-cortico-adrenal axis.

Keywords: Caries, Woman, Man, Young, Secretary Ig A, Secretary Ig, Against - *Streptococcus mutans* Sm, Catecholamines, Epinephine, Norepinephine, Cortisol

Resumen

Introducción: Actualmente los adultos están expuestos a situaciones límites que modifican los mecanismos fisiológicos promoviendo la enfermedad. La relación de la caries dental con estos mecanismos fue poco estudiada.

Objetivo: Determinar la relación de la caries dental con la inmunidad secretoria de la mucosa bucal y el sistema neuroendocrino suprarrenal en los adultos jóvenes de ambos géneros.

Materiales y Métodos: De 180 adultos jóvenes en estado saludable de 28.63 ± 2.41 años de edad se seleccionó una muestra de 40 sujetos, en 2 grupos. El diseño utilizado fue analítico observacional de casos y controles. El grupo problema: 7 o más caries. El grupo control: no más de 1 caries. Cada grupo tuvo 10 hombres y 10 mujeres. Se determinó inmunoglobulina A secretoria total por inmunodifusión radial simple en saliva, inmunoglobulina A secretoria anti-*Streptococcus mutans* (Sm) por Elisa indirecto en saliva,

adrenalina y noradrenalina por cromatografía líquida de alta presión y cortisol por radioinmunoanálisis ambos en orina de 24 horas. El análisis de las variables y la comparación por grupo y por género se realizaron por ANOVA con $p \leq 0.05$.

Resultados: El hombre problema tiene más IgAs total y adrenalina que la mujer problema ($p=0.0013$; $p=0.0333$ respectivamente) y el hombre control ($p=0.0224$; 0.0078 respectivamente). El hombre problema tiene menos IgAs anti-*Sm* que el control ($p= 0.0380$). La mujer problema tiene menos cortisol que el hombre problema ($p= 0,0289$) y la mujer control ($p=0.0200$).

Conclusiones: La relación entre la presencia de caries y los sistemas, neuroendocrino y inmune oral secretor, podrían ser diferentes según el género. La caries en los hombres parece estar relacionada con un estímulo del eje hipotálamo- hipófisis- medula suprarrenal por los mayores niveles de adrenalina e IgAs total obtenidos, con disminución de la respuesta específico contra el *Sm* para impedir la caries dental. La caries en las mujeres podría relacionarse con una hipofunción del eje hipotálamo- hipófisis-cortico suprarrenal por el menor nivel de cortisol encontrado.

Palabras clave: Caries, Mujer, Hombre, Jóvenes, Sistema Inmunitario, Sistema neuroendocrino, Ig-A secretoria total, Ig-A secretoria anti-*Sm*, Catecolaminas, Adrenalina, Noradrenalina, Cortisol

Introducción

El tejido infectado dental induce una respuesta inmune humoral de la mucosa bucal contra los antígenos de las bacterias presentes en el biofilm cariogénico. Las células plasmáticas se ubican en el estroma de la mucosa bucal y por acción de estos antígenos se produce inmunoglobulina A (Ig-A). La Inmunoglobulina A secretoria (Ig-As) impide la adhesión de las bacterias a las superficies lisas de la mucosa y de los dientes (Delves, 2008; Brandtzaeg, 2013). Este proceso induce a la formación de Ig-As contra el antígeno del *Streptococcus mutans* (Ig-As anti-*Sm*) principal bacteria relacionada con el biofilm cariogénico (Saravia, 2010).

El daño tisular estimula las terminaciones nerviosas libres ubicadas en los conductos dentinarios. Los estímulos son trasladados por dos tipos de fibras sensitivas, unas mielínicas A delta y otras amielínicas C. Estas son fibras constitutivas del nervio trigémino, se continúan por el ganglio de Gasser, llegan a la protuberancia y allí se diferencian en dos tipos de haces, uno el haz neoespinotalámico que termina en la corteza cerebral parietal y corresponde al dolor agudo, rápido y consciente, el otro es el haz paleoespinotalámico. Este haz se dispersa en la sustancia reticular, en el mesencéfalo y en la sustancia gris periacueductal de la cisura de Silvio, zonas involucradas con el sufrimiento. A partir de allí múltiples neuronas

transmiten señales hacia el tálamo, al hipotálamo y a otras regiones basales del cerebro y se corresponden con el dolor lento, difuso y crónico (Guyton, 2011). En el hipotálamo se encuentran núcleos reguladores de funciones internas esenciales del organismo, uno de ellos es el núcleo posterior y su función consiste en estimular al sistema nervioso simpático a lo largo del cuerpo. Desde el asta intermedia lateral de la médula espinal, algunas neuronas simpáticas pasan directamente a la cadena simpática para medular y a través del nervio esplácnico llegan a la zona medular de la glándula suprarrenal. Ahí terminan en neuronas modificadas y secretan adrenalina y noradrenalina en el torrente sanguíneo (Okeson, 2008). Estas hormonas son necesarias en los estados de alerta del sujeto (Guyton, 2011). Esto ya fue revelado en un estudio realizado en niños quienes mostraron aumento de adrenalina urinaria e incremento de caries y se relaciono como resultado de un estado de estrés emocional (Vanderas, 2000). Además en la pulpa dental se ubicaron fibras simpáticas unidas estrechamente con receptores alfa y beta en los vasos sanguíneos. El efecto hemodinámico se compromete con la acción inmunológica en la presencia de caries dental (Gomez, 2011).

El hipotálamo secreta corticotropina (CRF) hormona que estimula los receptores de la glándula Hipófisis y ésta glándula secreta adreno corticotrofina (ACTH) al torrente circulatorio. La ACTH estimula la corteza de la glándula suprarrenal y libera cortisol al torrente circulatorio. El cortisol, entre sus múltiples funciones, produce inmunosupresión en el organismo (Guyton, 2006). Con frecuencia en enfermedades crónicas ésta hormona se encuentra aumentada. La caries dental es una enfermedad crónica. Aunque el cortisol en los adultos jóvenes con caries no se estudio aún. Rai K. y colaboradores (Rai, 2010), determinaron en niños con caries profundas aumento de cortisol aunque a tres meses de efectuarse el tratamiento dental disminuyó el nivel de esta hormona en saliva. Los disturbios emocionales en algunos casos son un factor causal de caries dental (Rai, 2010). Un factor de riesgo condicionante para la caries en la mujer son las constantes fluctuaciones de las hormonas sexuales propias de su biología. Ello induce a propiciar un medio bucal más cariogénico que el hombre (Lukacs, 2006. Watson, 2009). Se evidencia que otro factor relevante es la diferencia en el género (Pautasso, 2014). En la actualidad el adulto joven se encuentra expuesto a situaciones límites que fuerzan sus mecanismos fisiológicos y las respuestas condicionan a propiciar el estado de enfermedad (Pilnik 2010). Dentro de éste contexto desconocemos en el adulto joven con caries dental cómo se expresa el sistema neuroendocrino suprarrenal e inmunológico de mucosas en relación con el género. El objetivo de este trabajo es determinar en los adultos jóvenes de ambos géneros la relación de la caries dental con la inmunidad secretoria de la mucosa oral y el sistema neuroendocrino suprarrenal.

Materiales y Métodos

En la ciudad de La Rioja desde octubre del año 2005 hasta diciembre del 2007 se estudiaron 183 adultos jóvenes entre 25 a 35 años de ambos géneros de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión: adultos jóvenes de ambos géneros entre 25 a 35 años en estado saludable. Criterios de exclusión: pacientes con fluorosis dental, enfermedad de parkinson, artritis, hipertensión arterial, síndrome de sojgren, diabetes mielitus, ingestión de fármacos anticolinérgicos, antiulcerosos, antihistamínicos, narcóticos, analgésicos, antidepresivos, sedantes, hipnóticos, inmunosupresores con disminución de la salivación y mujeres embarazadas.

A partir de la muestra poblacional (n=183) se seleccionaron 40 adultos jóvenes (n=40) considerando la cantidad de caries. La muestra estudio se formó con un grupo problema (n=20) con 7 o más caries sin tratar y un grupo control (n=20) con no más de una caries. Cada grupo tuvo 10 hombres y 10 mujeres. El diseño aplicado fue analítico observacional de casos y controles. Previo consentimiento firmado por cada participante, se determinó en cada uno de ellos los valores normales para el recuento de leucocitos, la fórmula leucocitaria (Fares Taie, 1998) y la función renal con determinación de creatinina en orina por reacción de Jaffé y se expresó en g /24hs (Gau, 1986). Las variables estudiadas para cada grupo fueron: inmunoglobulina A total en la saliva (Ig_As total) por inmunodifusión radial y se expresó en mg / % (Kaplan, 1986), inmunoglobulina A específica anti-*Streptococcus mutans* en saliva (Ig_As anti Sm) por ensayo inmunoenzimático (ELISA) indirecto y se expresó en densidades ópticas, DO, (Naspitz, 1999). El antígeno *Streptococcus mutans* (Sm) del serotipo c ATCC 25175 para el ensayo fue cedido gentilmente por la Dra Saravia Marta Estela (Saravia, 2010). Se determinaron metabolitos de adrenalina y noradrenalina en orina por cromatografía líquida de alta presión (HPLC) y se expresaron en ug/24hs (Lenders, 2002). Para el estudio en orina de 24 hs se aplicaron algunas restricciones en la dieta del sujeto. El nivel de cortisol en orina se determinó por radioinmunoensayo (RIA) y se expresó en ug/24 hs (Fares Taie, 1998). Las variables fueron analizadas por ANOVA con dos factores, problema / control y femenino / masculino. Se consideró el valor de $p \leq 0,05$ como significativo. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas de Buenos Aires, Argentina.

Resultados

La Tabla 1 muestra los resultados de las variables inmunológicas humorales de la mucosa bucal y el sistema neuroendocrino suprarrenal según los grupos y género con y sin caries. Los niveles de significación (p) de las pruebas de igualdad de medias de los adultos jóvenes fue $p \leq 0,05$. El grupo

problema masculino mostró mayor nivel de Ig-A total que el grupo control masculino ($p=0,0224$) y que el grupo problema femenino ($p=0,0013$). El grupo control masculino tiene mas Ig-A anti-Sm que el grupo problema masculino ($p= 0,0380$) y que el control femenino ($p=0,005$). El grupo problema masculino mostró mayor nivel de adrenalina que el grupo control masculino ($p=0,0078$) y el grupo problema femenino ($p=0,0333$). El grupo problema femenino mostró menor nivel de cortisol que el grupo control femenino ($p=0,0200$) y que el grupo problema masculino ($p=0,0289$).

Discusión

En un estudio previo determinamos que la caries en los adultos jóvenes se encuentra asociada a bajos niveles de educación, a bajos ingresos mensuales y a la falta de prevención odontológica (Pautasso, 2014). Además de estos factores estudiados, en la actualidad los jóvenes se encuentran expuestos a otros factores como son el consumo de drogas legales o prohibidas, a situaciones de competencias y tensiones conducentes a un estado de estrés agudo o crónico. Estas influencias externas incorporadas a su cotidianeidad modulan sus mecanismos fisiológicos, como el sistema inmune (SI) o el sistema neuroendocrino (SNE) condicionándolos a un estado de enfermedad (Pilnik 2010). Frente a estas exigencias estudiamos estos sistemas a través de la IgAs total, específica anti-Sm, adrenalina, noradrenalina y cortisol en relación a la caries en adultos jóvenes de ambos géneros (Tabla 1).

En relación a la presencia de Inmunoglobulinas en saliva, Sikorsa y col. (Sikorsa , 2002), determinaron en jóvenes adolescentes que un aumento de caries incrementa la IgAs. Misrha y col. (Misrha, 2012), indicaron que hombres saludables sometidos a un modelo natural de estrés presentan aumento de Ig-A con enfermedad periodontal, sin embargo no se estudio en la caries en este caso. La mujer presenta menor cantidad de Ig-A que ya fue reportada por otros autores quienes lo atribuyeron a su menor secreción salival en relación al hombre (Eliason y Carlen, 2010). En nuestros resultados mostramos un aumento de la Ig-A total y un aumento de adrenalina en el hombre con caries sugiriendo que podría relacionarse con el estímulo de la vía nerviosa hipotálamo- simpático- suprarrenal. El aumento de adrenalina fue observado previamente en niños con caries como respuesta a un estado de estrés emocional (Vanderas, 2000). En el mismo sentido otros autores observaron un aumento de caries con posterioridad al suministro de drogas simpaticomiméticas en un sistema *in vivo* (Ryberg, 1988) y también en quienes consumen anfetaminas (Hamamoto y Rhodus, 2009). Todos estos estudios sugieren la participación del eje mencionado en la presencia de caries en el hombre.

Otro aspecto inmunológico es la presencia de Inmunoglobulina A secretoria específica contra el *Sm* que es uno de los microorganismos involucrados en la formación del biofilm y constituyen el primer paso en la producción de caries (Fejerskov and Kid, 2008). En el presente estudio determinamos que el hombre sin caries tiene mayor nivel de Ig-As anti-*Sm* que el resto de los grupos estudiados (Tabla 1). Estos mismos resultados fueron obtenidos tanto en adultos como en niños de ambos géneros por otros autores (Chia, 2000. Sanui, 2009). Nuestros resultados indican que la insuficiente cantidad de estos anticuerpos específicos podrían propiciar la formación del biofilm con la consecuente producción de caries en el hombre (Brandtzaeg, 2013. Eliasson, 2006. Taubman y Smith, 1993). La presencia de estos anticuerpos no parece ser tan importante en la producción de caries de las mujeres. Los niveles de anticuerpos presentes en las mujeres con o sin caries son inferiores a los del hombre, observación que también fue reportada por otros autores (Eliasson, 2010. Fernandez de Senesi, 2000). Se sugiere que probablemente este mecanismo inmune específico no sea tan prioritario en la formación de la caries en la mujer.

En este sentido la mujer con caries presenta menor cantidad de cortisol que los otros grupos estudiados (Tabla 1). La disminución del cortisol en la caries fue previamente descrita en mujeres multíparas con parejas estables (Abadeer, 2004) y asociadas al embarazo y al postparto (McLean y Smith, 1999. Kudielka, 2009. Kudielka y Wust, 2010. Gonzalez, 2009). Se sugiere una conexión con el eje hipotálamo- hipófisis- gonadal que no se estudio en el presente trabajo. Desconocemos el estadio del ciclo menstrual de las mujeres estudiadas aunque la relación del cortisol con el ciclo menstrual es controversial, porque la disminución del cortisol parecería estar asociada más con la duración del ciclo menstrual que con sus fases (Nepomnascky, 2011).

La mujer tiene mayor susceptibilidad a la caries y fue descrita por varios autores. Algunos lo atribuyen a implicancias de género (Fernandez de Senesi, 2000. Doyal y Naidoo, 2010). Ferraro M. y Veira A. explicaron entre varios factores, la contribución genética del cromosoma X cuyas variaciones podrían alterar el ambiente bucal y la respuesta a la iniciación de la caries coincidente con la baja cantidad de anticuerpos específicos contra *Sm* en la mujer. Uno de los genes más estudiados es el amelogenin (AMELX) que contribuye a la formación del esmalte en la dentición. Una alteración en el AMELX resulta en una amelogénesis imperfecta que podría incrementar la susceptibilidad a la caries en la mujer (Ferraro, 2010. Patir, 2008. Deeley, 2008). Nuestros resultados indican una hipofunción adrenal en la mujer con caries sin contar con elementos suficientes para asociarlos con otros factores especialmente al eje hipotálamo- hipófisis- gonadal.

Conclusion

La relación de la caries con los parámetros tanto neuroendocrino como inmune secretor de la mucosa oral podría ser diferente entre los géneros. La caries en los hombres se relaciona con un estímulo del eje hipotálamo- hipófisis- medula suprarrenal por los mayores niveles de adrenalina e Ig-As total obtenidos, asociado a un insuficiente mecanismo específico contra el *Sm* para impedir la caries dental. La caries en las mujeres se relaciona con una hipofunción del eje hipotálamo- hipófisis-cortico suprarrenal por el menor nivel de cortisol encontrado.

Referencias:

- Delves P, Martin S, Burton D, Roitt I. (2008). *Roitt Inmunología Fundamentos 11ed*; Anticuerpos; Buenos Aires; Médica Panamericana; Roitt I; 39-64.
- Brandtzaeg P. (2013). Secretory immunity with special reference to the oral cavity *Journal of Oral Microbiology*, 5: 20401-
- Saravia Me, Filho N, Ito Iy, Da Silva Ra, Emilson Cg. (2010). Morphological differentiation between *S. mutans* and *S. sobrinus* on modified SB-20 culture medium. *Microbiol Res.* 166 (1): 63-67.
- Guyton Ac, Hall J. (2011). *Tratado de fisiología médica. 12 ed*; Sensibilidades somáticas: Dolor, cefalea y sensibilidad térmica; Guyton AC; España; Elsevier; 583-594.
- Okeson Jp. (2008). *Dolor orofacial según Bell 6ta ed.*; Anatomía Nerviosa del dolor orofacial; Heinz-Werner Gehre; Quintessence S.L, Barcelona; 13-43.
- Vanderas Ap, Manetas K, Papagiannoulis L. (2000). Caries increment in children and urinary catecholamines: finding at one year. *Journal of dentistry for children*; 355-359.
- Gomez N. (2011). Trabajo de actualización bibliográfica: Función sensitiva de la pulpa Dental. Dolor. *E.J.E.R. Electronic Journal of endodontics Rosario* // año 10 // V. 02; www.endojournal.com.; 526-539.
- Guyton Ac, Hall J. (2006). *Fisiopatología Médica*; Hormonas corticosuprarrenales; Guyton AC, Hall JE; Elsevier; España; 974-960.
- Rai K, Hegde Am, Shetty S, Shetti S. (2010). Estimation of salivary cortisol in children with rampant caries; *J Pediatr Dent*; 34(3) 249-52.
- Lukacs Jr, Largaespada Ll. (2006). Explaining sex differences in dental caries prevalence saliva, hormones and history etiologies; *M J Hum Biol*; 18 V. 4; 540-55.
- Watson Jt, Fields M, Martin Dl. (2009). Introduction of agriculture and its effects on women`s oral health; *Am.J.Hum.Biol*; 22 V1; 92-102.

- Pautasso R, Fonseca C, Córdoba P. (2014). La caries y factores prevalentes en una población de adultos de la ciudad de La Rioja, Argentina; *Acta Odont. Venez.* 52; V. 2; in prensa.
- Pilnik Sd. (2010). El concepto de alostasis: un paso más allá del estrés y la homeostasis; *Rev. Hosp. Ital.*; B. Aires; 30, 1, 7-12.
- Fares Taie H, Gentilli P, Pessorutti L. (1998) *Interpretación de Datos de Laboratorio*; Hemograma, creatinina, cortisol; Raggio BH; Argentina; 251:169, 167.
- Gau N. (1986). *Química clínica*; Compuestos nitrogenados no proteicos; Kaplan L, Pesce A.; Ed. Panamericana; Buenos Aires; 59, 1454-1497.
- Kaplan Y Pesce. (1986). *Química Clínica*; Técnicas de Laboratorio Fisiopatología Métodos Análisis y correlación. Reacciones inmunológicas; Ed. Panamericana; Buenos Aires; 195-207.
- Naspitz Gmcc, Nagao At, Mayer Mpa, Carneiro Sampaio Mms. (1999). Anti- Streptococco *mutans* antibodies in saliva de children with different degrees of dental caries”. *Pediatr Allergy immunol*; 10, 143-148.
- Lenders J, Pacak K, Walter M et al. (2002). Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: wichs test is best? ; *JAMA*; 287,11; 1427-34.
- Fares Taie H, Gentili P, Perssuti L. (1998). *Interpretación de datos de Laboratorio*; ácido vainillin mandélico, catecolaminas urinarias, creatinina, cortisol, hemograma, IgAs; Raggio BH; Argentina; 154, 142,167, 251, 278, 279.
- Sikorsa Mhj, Mielnik-Blaszczak M, Kapeć E. (2002). The relationship between the levels of SigA, lactoferrin and $\alpha 1$ proteinase inhibitor in saliva and permanent dentition caries in 15 year-olds. *Oral Microbiol Immunol* ; 17, 272-276.
- Mishra K P, Yadau A P, Ganju L. (2012). Antartic harsh environment as natural stress model. Impaction salivary immunoglobins transforming grow factor B and cortisol level; *Indian j clin biochem*; 27, 4, 357-62.
- Eliasson L, Carlen A. (2010). An update on minor salivary gland secretions. *Eur J Oral Sci*; 118-442.
- Ryberg M, Johansson I, Mörnstad H, Ericson T. (1988). Effect of long-term isoproterenol treatment on caries development in the rat using a low-cariogenic model; *Caries Res*; 22;5, 297-301.
- Hamamoto Dt, Rhodus Nl. (2009). Methamphetamine abuse and dentistry; *Oral Dis*; 15, 1, 27-37.
- Fejerskov O, Kid E. *Dental caries 2 Ed.* (2008). The oral microflora and biofilms on teeth; Blackwell Munksgaard; USA; 161-185.
- Chia Js, Chang Wc, Yang Cs, Chen Jy. (2000). Salivary and serum antibody response to Streptococcus *mutans* antigens in human. *Oral micobiol immunol.* 15, 2, 131-8.

- Sanui T, Gregory RI. (2009). Analysis of *Streptococcus mutans* biofilm proteins recognized by salivary immunoglobulin A; *Oral Microbiol Immunol*; 24, 5, 361-8.
- Eliasson L, Birkhed D, Osterberg T, Carlén A. (2006). Minor salivary gland secretion rates and immunoglobulin A in adults and elderly. *Eu J Oral Sci*. 114, 6; 494-9.
- Taubman Ma, Smith D. (1993). Significance of salivary antibody in dental diseases; *Ann NY Acad Sci*; 694; 202-15.
- Fernandez De Senesi. (2000). Dinámica secretora de IgA, flujo salival y experiencia de caries en individuos jóvenes: posible influencia del sexo. *Rev. Fac. Odontol. Univ. Nac. Cuyo*; 1,1; 17-25.
- Abadeer L. (2004). Salivary cortisol and risk factors in mother of low socioeconomic- status; The Preliminary Program for the 5th Annual Meeting of the IADR Chinese Division; http://iadr.confex.com/iadr/china04/preliminaryprogram/abstract_50243.htm
- McLean M, Smith R. (1999). Corticotropin-releasing hormone in human pregnancy and parturition. *Trends Endocrinolgy metab*; 1,5; 174-178.
- Kudielka Bm, Hellhamer Dh, Wüst S. (2009). Why do we responds differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*. 34,1; 2-18.
- KUDIELKA BM, WÜST S. (2010). Human models in acute and chronic stress: assessing determinants of individual hypothalamus- pituitary- adrenal axis activity and reactivity; *Stress*; 131, 1-14.
- GONZALEZ A. (2009). The relation between early life adversity, cortisol awakening response and diurnal salivary cortisol levels in postpartum women; *Psiconeuroendocrinology*; 34,1, 76-86.
- NEPOMNASCKY PA, ALTMAN RM, WATTERSON R, CO C, MCCONELL DS. (2011). Is cortisol excretion independent of menstrual cycle day? A longitudinal evaluation of first morning urinary specimens; *PLoS ONE*; England; 6, 3, e 18242.
- DOYAL L, NAIDOO S. (2010). Why dentists should take a greater interest in sex and gender; *Br Dent J*; 209, 7, 335-7.
- FERRARO M, VEIRA A. (2010). Explainig gender differences in caries: A multifactorial disease *Int J Dent*; 649643. doi: 101155/2010/ 649643.
- PATIR A, SEYMEN F, YILDIRIM M, DEELEY K, COOPER ME, MARAZITA ML, VIEIRA AR. (2008). Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children; *Caries res*; 42, 5, 394- 400.
- DEELEY K, LETRA A, ROSE EK, BRANDON CA, RESIK JM, MARAZITA ML, VIEIRA AR. (2008). Possible association of amelogenin to high caries experience in Guatemalam- mayan population; *Caries Res*; 42,1, 8-13.

Agradecimientos:

Los autores agradecen al los Doctores: Juan Carlos Valdez y Alberto Ramos Vernieri del laboratorio de inmunología de la Universidad Nacional de Tucumán. Argentina por la colaboración con el análisis de ELISA indirecto para la determinación de inmunoglobulina específica anti-*Streptococcus mutans* en saliva. Al Dr. Huga Albrieu y Alicia Viñes del Instituto Cotez Viñes de la Rioja por la colaboración de los análisis realizados.

Tabla 1: Medias y DS de las variables Inmunológicas humorales de la mucosa bucal y el Sistema Neuroendocrino suprarrenal según grupos y género en adultos jóvenes. Niveles de significación (p) de las pruebas de igualdad de medias.

VARIABLES	Grupos	Femenino	Masculino	p
IgAs total (mg)	Problema	12,49±5,30	21,63±7,77	0,0013*
	Control	14,96±4,26	14,72±4,39	ns
	p	ns	0,0224*	-
IgAs específica anti Sm (DO)	Problema	0,28±0,14	0,29±0,20	ns
	Control	0,22±0,13	0,47±0,25	0,0069*
	p	ns	0,0380*	-
Adrenalina (ug)	Problema	9,08±2,29	14,16±6,92	0,0333*
	Control	9,90±4,62	8,21±1,69	ns
	p	ns	0,0078*	-
Noradrenalina (ug)	Problema	37,42±19,26	75,33±73,93	0,0629
	Control	50,69±22,56	44,99±15,58	ns
	p	ns	0,0629	-
Cortisol (ug)	Problema	67,31±38,04	121,42±45,86	0,0289*
	Control	122,14±83,94	113,61±38,86	Ns
	p	0,0200*	ns	-

*: Diferencia significativa

ns: no significativo