



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Carrera de Cirujano Dentista

**UTILIDAD DE LA SALIVA COMO AUXILIAR DE
DIAGNÓSTICO Y PREVENTIVO EN ENFERMEDADES
SISTÉMICAS Y BUCALES**

Tipo de estudio: Investigación Documental

Nombre del Pasante: Velasco Molina Josafat Adonis

Directora de Tesis: Dra. María Teresa de Jesús Zaragoza

Meneses

México D.F. Septiembre 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	3
	Objetivo General.....	3
	Objetivos Específicos.....	3
III.	METODOLOGÍA	3
1.	GENERALIDADES DE LA SALIVA	4
	1.1 TIPOS DE EXCRECIÓN SALIVAL.....	4
	1.1.1 Saliva Serosa.....	5
	1.1.2 Saliva Mucosa.....	5
	1.1.3 Saliva Seromucosa.....	5
2.	GENERALIDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES	6
	2.1 GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES.....	6
	2.1.1 Glándula Parótida.....	6
	2.1.2 Glándula Submandibular.....	7
	2.1.3 Glándula Sublingual.....	7
	2.2 GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.....	7
	2.2.1 Glándulas Labiales.....	8
	2.2.2 Glándulas Genianas.....	8
	2.2.3 Glándulas Palatinas.....	8
	2.2.4 Glándulas Linguales.....	8
3.	COMPOSICION DE LA SALIVA	9
	3.1 COMPONENTES PROTEÍCOS Y GLUCOPROTEÍNAS.....	9
	3.1.1 Amilasa salival (Ptialina).....	9
	3.1.2 Mucina.....	9
	3.1.3 Lisozima.....	10
	3.1.4 IgA secretora.....	10
	3.1.5 Proteínas Ricas en Prolina (PRP).....	10
	3.1.6 Cistatinas.....	10

3.1.7 Histatina.....	10
3.1.8 Estaterina.....	11
3.1.9 Eritropoyetina.....	11
3.1.10 Catalasa.....	11
3.1.11 Anhidrasa carbónica secretora.....	11
3.1.12 IgM.....	11
3.1.13 IgG.....	11
3.1.14 Tromboplastina.....	12
3.1.15 Ribonucleasa.....	12
3.1.16 Desoxirribonucleasa.....	12
3.1.17 Calicreína salival.....	12
3.1.18 Fosfatasa Alcalina.....	12
3.1.19 Esterasa Leucositaria.....	12
3.1.20 Factores de crecimiento nervioso.....	13
3.1.21 Factores de crecimiento epidérmico.....	13
3.1.22 Lactoferrina.....	13
3.1.23 Lactoperoxidasa.....	13
3.2 COMPONENTES ORGÁNICOS NO PROTEÍCOS.....	13
3.2.1 Urea.....	13
3.2.2 Ácido úrico.....	14
3.2.3 Colesterol.....	14
3.2.4 AMP cíclico.....	14
3.2.5 Glucosa.....	14
3.2.6 Citrato.....	14
3.2.7 Lactato Deshidrogenasa.....	15
3.2.8 Amoníaco.....	15
3.2.9 Creatinina.....	15
3.3 COMPONENTES INORGÁNICOS (ELECTROLITOS).....	15
4. PROPIEDADES DE LA SALIVA.....	16
4.1 PROPIEDADES FÍSICAS.....	16

4.2 PROPIEDADES QUÍMICAS.....	16
4.3 PROPIEDADES BIOQUÍMICAS.....	17
4.4 PROPIEDADES REOLÓGICAS.....	17
5. FUNCIONES DE LA SALIVA.....	18
5.1 FUNCIONES ALIMENTARIAS.....	18
5.1.1 Preparación del bolo alimenticio.....	18
5.1.2 Digestión a nivel bucal.....	18
5.2 FUNCIONES RELACIONADAS CON LA SALUD BUCAL.....	19
5.2.1 Antibacteriana.....	19
5.2.2 Antifúngica.....	20
5.2.3 Antiviral.....	20
5.2.4 Protección para la integridad de la mucosa.....	20
5.2.5 Mantenimiento del pH.....	20
5.2.6 Integridad dentaria.....	21
5.2.7 Autoclisis.....	21
5.3 FUNCIONES RELACIONADAS CON LA FONACIÓN.....	21
6. FACTORES QUE MODIFICAN LA SALIVA.....	21
6.1 FACTORES INTERNOS.....	22
6.1.1 Factores Fisiológicos.....	22
6.1.2 Factores Patológicos.....	22
6.2 FACTORES EXTERNOS.....	23
7. LA SALIVA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO.....	23
7.1 BIOMARCADORES.....	25
8. ENFERMEDADES QUE SE PUEDEN DETECTAR POR MEDIO DE LA SALIVA.....	25
8.1 ENFERMEDADES BUCALES.....	26
8.1.1 Caries Dental.....	26
8.1.2 Enfermedad Periodontal.....	41

8.1.3 Alteraciones de Glándulas salivales.....	44
8.1.4 Cáncer Oral de Células Escamosas.....	45
8.2 ENFERMEDADES SISTÉMICAS.....	46
8.2.1 Detección de anticuerpos para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).....	46
8.2.2 Detección de Síndrome de Cushing (SC).....	50
8.2.3 Enfermedad Celíaca.....	52
8.2.4 Detección de Dengue.....	53
8.2.5 Detección de Hepatitis B crónica.....	54
8.2.6 Virus de Papiloma Humano.....	55
9. OTRAS ENFERMEDADES QUE SE PODRIAN DETECTAR	
POR MEDIO DE LA SALIVA.....	56
9.1 ESCLEROSIS MÚLTIPLE.....	56
9.2 OSTEOPOROSIS.....	57
9.3 VIRUS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA, DETECCIÓN DE ARN-VHC.....	58
9.4 OTROS TIPOS DE CÁNCER.....	58
10. ENFERMEDADES QUE SE TRANSMITEN	
POR LA SALIVA.....	59
10.1 MONONUCLEOSIS INFECCIOSA.....	59
10.2 MENINGITIS VIRAL Y BACTERIANA.....	60
10.3 CITOMEGALOVIRUS.....	60
10.4 HERPES SIMPLE.....	60
10.5 ESCARLATINA.....	61
10.6 VARICELA.....	61
10.7 SARAMPIÓN.....	62
10.8 RUBEOLA.....	62
10.9 PAROTIDITIS INFECCIOSA O PAPERAS.....	62
10.10 INFLUENZA.....	63
10.11 TUBERCULOSIS.....	63

11. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE LA	
SALIVA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO.....	64
12. RESULTADOS.....	65
13. DISCUSION.....	66
14. CONCLUSIONES.....	66
15. ABREVIATURAS UTILIZADAS.....	67
16. REFERENCIAS.....	69

I. INTRODUCCIÓN

Los propósitos principales para la realización de este trabajo fueron considerar la importancia que tiene la saliva como auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades sistémicas y bucales, destacar los beneficios que implican la mejoría de práctica integral odontológica, el conocer los estudios que se pueden realizar con este líquido bucal, considerar las ventajas y desventajas que implican su uso en el área de la salud. Teniendo en cuenta que a partir de este fluido se pueden realizar gran variedad de estudios, exámenes de laboratorio y pruebas caseras que brindan información para que el profesional de la salud pueda considerar su utilidad para la prevención e integración de diagnósticos de enfermedades, tanto a nivel de cavidad bucal como para enfermedades sistémicas.

La saliva ha sido estudiada desde sus propiedades más generales hasta el conocimiento de la mayoría de sus componentes, siendo estos últimos los que le otorgan la versatilidad en la detección y prevención de enfermedades sistémicas y bucales, por esto mismo se han desarrollado diferentes estudios en los cuales se puede detectar y prevenir alguna enfermedad específica a partir de este líquido.

A pesar que desde la formación del Cirujano Dentista, se reciben conocimientos y se realizan prácticas con la saliva, donde se descubre que esta tiene diversas cualidades y propiedades que la vuelven un objeto de estudio. En el ámbito laboral cotidiano, por lo general, se dejan de lado estos conocimientos que podrían aportar una mejoría en la práctica profesional cotidiana.

En el campo de la Odontología la saliva juega un rol prácticamente nulo, ya que este líquido, por lo general, es eyectado de la cavidad bucal para efectuar la mayoría de los

procedimientos que la práctica requiera, porque al estar presente puede dificultar las maniobras que el profesional necesita realizar. Cabe mencionar que de todo lo anterior, el Cirujano Dentista y profesional de la salud deberá complementar e integrar sus conocimientos previos respecto a la saliva, de esta forma asimilará y aplicará los nuevos conocimientos en su práctica cotidiana más fácilmente. La mayoría de los profesionales en el gremio odontológico desconoce que este fluido bucal puede complementar y mejorar la práctica profesional de una manera muy significativa, desde la elaboración de planes de tratamiento hasta la complementación de diagnósticos bucales y sistémicos.

La utilización de la saliva como auxiliar de diagnóstico debería ser incluida no solo en el campo de la odontología, sino en todas las áreas de la salud en que su uso y estudio pueda resultar beneficioso.

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Resaltar la importancia de la saliva como auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades sistémicas y bucales.

Objetivos Específicos

- Describir las pruebas en las que se utiliza la saliva como auxiliar de diagnóstico y preventivo.
- Mencionar las ventajas y desventajas que tiene la saliva al ser utilizada como auxiliar de diagnóstico para el Cirujano Dentista.

III. METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizó una investigación documental, donde se consultó libros, artículos de revistas de divulgación científica y páginas de internet.

Procedimiento

Primeramente se consultaron libros que fueran pertinentes al tema de investigación. Después de extraer suficiente información de los libros, se procedió a la consulta de artículos de revisión bibliográfica en internet, donde los principales buscadores que se utilizaron fueron: Google, SCieLo e Inbiomed. Palabras clave utilizadas: Diagnósticos en saliva, enfermedades en saliva, componentes salivales, utilidad de la saliva.

1. GENERALIDADES DE LA SALIVA

La saliva es una secreción compleja que proviene de las glándulas salivales mayores (parótida, sublinguales y submandibulares) en un 93% de su volumen y el 7% restante de las glándulas menores o secundarias (glándulas labiales, palatinas, genianas y linguales)¹ que están distribuidas por toda la cavidad bucal.

Diariamente hay una producción del flujo salival que varía entre 500 y 700 ml, considerando que sin estímulo o en reposo se producen alrededor de 0.25 y 0.35 ml/min (saliva basal), en condiciones de estímulos externos como son la masticación, la fase previa de digestión y el olor, la producción puede llegar a 1.5 ml/min (saliva estimulada)² y estos dos tipos de secreciones salivales, en condiciones normales, pueden llegar a sumar de 0.8 a 1.5 litros al día.³

El pH salival en reposo se puede encontrar en un rango entre 5.7 a 6.2 y la saliva estimulada puede llegar hasta un pH de 8, otros autores mencionan rangos en saliva basal de 6.7 y 7.4, cuando la saliva es estimulada su pH oscila entre 7.5 y 8.4. Esto se debe a que los diferentes estímulos, provocan que la saliva se prepare para proteger los tejidos orales de los cambios ácidos y así poder mantener condiciones normales, esto indica que al aumentar el flujo salival varía el pH pasando a ser menos ácido.^{4,5,6}

1.1 TIPOS DE EXCRECIÓN SALIVAL

Dependiendo de la glándula excretora la saliva será de diferente tipo, ya sea saliva serosa, mucosa y seromucosa (mixta),⁷ donde cada una posee diferentes componentes.

1.1.1 Saliva Serosa

Las glándulas salivales mayores, como la parótida, producen saliva de tipo serosa (secretoras de proteínas), es una secreción fina y acuosa, rica en amilasa salival, y su volumen es menos de la mitad del volumen total secretado.

1.1.2 Saliva Mucosa

La secreción mucosa es más viscosa y rica en mucina, la glándula sublingual es la encargada de producir este tipo de saliva principalmente, aunque esta glándula también produce saliva serosa.

1.1.3 Saliva Seromucosa

La glándula submandibular se dedica a la producción de saliva seromucosa o secreción de tipo mixta.⁸ Este tipo de saliva posee las cualidades y propiedades tanto del tipo seroso como del mucoso.

Diversos autores mencionan que solo existen solo 2 tipos de secreción, serosa y seromucosa⁹ o solamente serosa y mucosa,¹⁰ pero esto se debe a las glándulas, que por su conformación de ácinos, producen saliva mucosa y seromucosa o serosa y seromucosa.¹¹

Cuando la saliva sale a la cavidad bucal, se esparce y entra en contacto con otras zonas cercanas, apoyándose con los movimientos de la lengua, labios y músculos de la expresión facial, se extiende a otras regiones más amplias y se mezcla con el líquido gingival (crevicular), restos alimenticios, microorganismos y células descamadas de la mucosa oral, al resultado de esta combinación se le denomina saliva completa o mixta (no debe de ser confundida con la saliva seromucosa).^{12,13}

2. GENERALIDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

Como ya se mencionó, estas glándulas son las encargadas de la producción de la saliva, se dividen en 2 grupos: glándulas salivales mayores (principales) y menores (secundarias). Las glándulas mayores se sitúan fuera de la cavidad bucal, mientras que las glándulas menores se localizan dentro de la misma distribuidas en la mucosa.^{14,15}

La unidad funcional de las glándulas salivales es el ácino, que es un acumulo de células con una producción salival de tipo serosa, mucosa y seromucosa (que es una combinación de ambas).

2.1 GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

Se presentan en tres pares de glándulas bilaterales.

2.1.1 Glándula Parótida

Se localizan a los lados de la cara por delante de las orejas, de un peso promedio de 25 a 30 gramos.¹⁴ Aunque son el par más grande de las glándulas salivales, solo contribuyen con el 25% de la saliva total, su producción es serosa casi pura, así que sus ácinos son mayoritariamente de tipo seroso y secretan su contenido por medio del conducto de Stenon o Stensen que desemboca en una pequeña papila en la cavidad bucal entre el primer y segundo molar superior.¹⁶ Además de que su contenido es rico en amilasa, contiene proteínas ricas en prolina, proteína parotídea leucina, cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.

2.1.2 Glándula Submandibular

Se sitúan en el ángulo de la mandíbula, pueden llegar a pesar de 8 a 15 gramos. A pesar de que su tamaño es intermedio, puede llegar al 60% de la producción salival, sus ácidos son serosos y seromucosos, por lo tanto su secreción es de tipo mixta, desemboca a la cavidad bucal a través del conducto de Wharton, en las carúnculas sublinguales a cada lado del frenillo lingual. La saliva de esta glándula es más viscosa que la parotídea y contiene glucoproteínas sulfatadas, cistatinas y otras proteínas. Se han detectado factores de crecimiento nervioso y epidérmico que favorece la cicatrización de la mucosa bucal en heridas.

2.1.3 Glándula Sublingual

Se encuentran a cada lado de la línea media por debajo de la mucosa del suelo anterior de la boca, su peso esta alrededor de 3 gramos. Son las más pequeñas de las glándulas mayores, con una contribución de aproximadamente de 5% de la producción salival, los ácidos que presenta son mixtos, pero con predominio en la producción salival mucosa, por lo consiguiente es más viscosa su secreción.¹⁷ el principal conducto que la dirige a la cavidad bucal es el conducto de Bartholin, cercano al conducto de Wharton, también posee diversos conductos accesorios que se abren a los lados del frenillo lingual, donde el más importante es el conducto de Rivinus.

2.2 GLANDULAS SALIVALES MENORES

Al igual que las glándulas salivales mayores, las menores se clasifican como de tipo seroso, mucoso y seromucoso. Estas glándulas se encuentran distribuidas por toda la mucosa de la cavidad bucal. Se designan de acuerdo a su ubicación como: labiales,

genianas, palatinas y linguales. Son glándulas pequeñas y muy numerosas, donde se estima que el ser humano posee de 450 a 800.

2.2.1 Glándulas Labiales

Se localizan distribuidas en la mucosa labial. La secreción salival que confieren es de tipo seromucoso. Aportan una fracción muy pequeña del volumen salival total, pero su contribución es fundamental, ya que aportan más de un tercio de las IgAs que existen en la misma.

2.2.2 Glándulas Genianas

También conocidas como bucales o vestibulares y desde el punto de vista anatómico constan de dos grupos: genianas o yugales (distribuidas en toda el área de los carrillos) y las retromolares o molares (en la región de los molares superiores). El tipo de secreción salival es seromucosa.

2.2.3 Glándulas Palatinas

Estas glándulas se despliegan en tres grupos diferentes, que se ubican en: a) el paladar duro; b) paladar blando y úvula y c) el pliegue glosopalatino o pilar anterior del istmo de las fauces. La mayor producción de estas glándulas es la saliva de tipo mucoso y en menor cantidad serosa. Tienen un aporte importante de mucina a la saliva total, también cistatina y amilasa.

2.2.4 Glándulas Linguales

El órgano lingual se caracteriza por proveer los tres tipos de secreción salival. En la porción anterior su contenido es seromucoso, que aportan mucina a la saliva total. En la

zona media de la lengua, en el dorso y bordes laterales, su producción es más serosa, aportan IgA, lisozima y catalasa, que contribuyen a la protección en contra de microorganismos.

3. COMPOSICIÓN DE LA SALIVA

Considerando que las glándulas salivales mayores y menores aportan diferentes tipos de saliva y que estos a su vez contienen diferentes componentes que se mezclan con otros de la misma cavidad bucal, y como ya se mencionó, esta mezcla es llamada saliva total o mixta. Esta saliva bucal es viscosa y contiene un 99% de agua.

3.1 COMPONENTES PROTEÍCOS Y GLUCOPROTEÍNAS

Se trata de varias familias de moléculas salivales.

3.1.1 Amilasa salival (Ptialina)

Es la macromolécula de mayor concentración en la saliva, y por sus funciones enzimáticas representa también la enzima más importante en la saliva. Cumple un papel importante en la digestión inicial de almidón, el glucógeno y otros polisacáridos a nivel de la cavidad bucal.¹⁸

3.1.2 Mucina

Son glucoproteínas, que forman geles viscosos y elásticos hidrofílicos, que funcionan como barreras protectoras del epitelio subyacente al daño mecánico y previenen la entrada de agentes nocivos como virus y bacterias. También se considera componente de la película adquirida salival.¹⁹

3.1.3 Lisozima

Es una enzima que se encuentra ampliamente distribuida en todos los fluidos corporales, que brinda funciones de protección frente a bacterias, virus y hongos de diferentes especies.²⁰

3.1.4 IgA secretora (IgAs)

La IgAs es una inmunoglobulina que contribuye a la protección de la barrera epitelio-mucosal a través de una variedad de mecanismos. Pueden neutralizar varios factores de virulencia bacterianos, limitar la adherencia y aglutinación de las bacterias y prevenir la penetración de agentes extraños a través de las mucosas.²¹

3.1.5 Proteínas Ricas en Prolina (PRP)

Las PRP son proteínas constitutivas con un porcentaje relativamente alto del aminoácido prolina, en la saliva promueven la remineralización del tejido dentario, formación de la película adquirida, lubricación de la mucosa y una acción antibacteriana.

3.1.6 Cistatinas

Son proteínas que se consideran que pueden modular la respuesta del hospedero ante el ataque bacteriano de los tejidos bucales e inhibir el crecimiento de microorganismos con potencialidad de producir daño. También se piensa que pueden tener algún papel menor en la regulación del calcio en la saliva.

3.1.7 Histatina

Bactericida. Son péptidos antimicrobianos, tiene afinidad por la hidroxiapatita, así que se une y forma parte de la película adquirida dental.²²

3.1.8 Estaterina

Es una pequeña proteína que, al igual que las PRP, tienen la capacidad de unirse a la superficie del diente y a las bacterias, por lo que participan en la formación de la película adquirida y la colonización bacteriana.

3.1.9 Eritropoyetina

La hormona eritropoyetina es el principal estímulo en la producción de glóbulos rojos y se secreta cuando existen niveles bajos de oxígeno en sangre.^{23,24}

3.1.10 Catalasa

La catalasa es una enzima, que en el hombre, protege a la hemoglobina del peróxido de hidrógeno que se genera en los eritrocitos. También tiene un papel de protección en la inflamación, en la prevención de mutaciones, evita el envejecimiento y cierto tipo de cáncer.^{25,26}

3.1.11 Anhidrasa carbónica secretora

La anhidrasa carbónica secretora es una enzima, sus funciones pueden variar desde la regulación del pH hasta la prevención de la formación de la placa dentobacteriana.²⁷

3.1.12 IgM

Inmunoglobulina que proviene principalmente del líquido crevicular del surco gingival, en conjunción con la IgG, inactivan bacterias.²⁸

3.1.13 IgG

El tipo de anticuerpo más abundante en el organismo, en cavidad bucal también proviene del surco gingival. Brinda protección contra las bacterias y las infecciones virales.²⁹

3.1.14 Tromboplastina (factor tisular)

Es uno de los principales factores de la hemostasia en zonas de daño vascular. También es una proteína implicada en los procesos inflamatorios.³⁰

3.1.15 Ribonucleasa

Son proteínas con actividad enzimática que participan en procesos fisiológicos diversos tales como: muerte celular, defensa del hospedero y control del crecimiento tumoral.³¹

3.1.16 Desoxirribonucleasa

Esta enzima cumple funciones tan importantes como la lisis de las células envejecidas o disfuncionales.³²

3.1.17 Calicreína salival

Enzima que actúa regulando el proceso de adhesión de algunas proteínas como las PRP, estaterinas, cistatinas e histatinas a la hidroxiapatita de los órganos dentarios.²

3.1.18 Fosfatasa alcalina

Es una enzima relacionada directamente en el metabolismo osteológico y la inflamación, como por ejemplo en la enfermedad periodontal.³³

3.1.19 Esterasa Leucocitaria

Esta enzima se encuentra presente en cuadros inflamatorios relacionados con procesos bacterianos infecciosos como la periodontitis.³⁴

3.1.20 Factores de crecimiento nervioso

En las ratas se sabe que estas proteínas son secretadas por la glándula submandibular y que ayuda a curar las heridas,^{35,36} en el ser humano también es secretada por la misma glándula y que tiene el mismo efecto.³⁷

3.1.21 Factores de crecimiento epidérmico

Son proteínas que promueven la proliferación celular, regular la diferenciación, modular la organogénesis, promueven la angiogénesis y aceleran la cicatrización de las heridas,³⁸ la glándula parótida es la principal fuente de Factor de crecimiento epidérmico en saliva del hombre.³⁹

3.1.22 Lactoferrina

Es una glicoproteína con capacidad de asociación con iones férricos los cuales son esenciales para la sobrevivencia y el crecimiento bacteriano. Es capaz de unirse a bacterias Gram positivas y Gram negativas y formar complejos con IgAs.

3.1.23 Lactoperoxidasa

Esta enzima presenta algunos factores que contribuyen a la defensa bucal y a regular la flora bucal.⁴⁰

3.2 COMPONENTES ORGANICOS NO PROTEICOS

3.2.1 Urea

La urea es el principal producto terminal del metabolismo de las proteínas, llega a la cavidad oral a través de la secreción salival y del fluido crevicular, y su concentración

oscila entre 1 y 10 ml en individuos sanos. La concentración elevada persistente es un indicador de daño renal. ⁴¹

3.2.2 Ácido úrico

Es una molécula que colabora a depurar el organismo de productos nitrogenados, aunque no todos. El 75% del ácido úrico formado se elimina por el riñón y, el 25% restante, a través del aparato digestivo.⁴²

3.2.3 Colesterol

Es esencial para la formación de todas las membranas celulares y de los esteroides irremplazables en el funcionamiento del organismo.⁴³

3.2.4 AMP cíclico

Juega un papel crucial en la regulación de numerosos procesos y funciones en las células endoteliales en condiciones fisiológicas y patológicas. Entre dichas funciones cabe destacar su participación en la regulación del tono vascular.⁴⁴

3.2.5 Glucosa

La concentración de la glucosa en la saliva humana suele ser alrededor de 100 veces inferior a la de la sangre. En relación con la cavidad bucal, la Diabetes Mellitus puede producir síntomas tales como reducción del flujo salival y aumento de los niveles de glucosa en la saliva serosa de la glándula parótida e inflamación indolora de la misma.⁴⁵

3.2.6 Citrato

Estas proteínas unen una considerable porción del total de calcio en la saliva, ayudando a mantener una proporción correcta de calcio-fosfato iónico.⁴

3.2.7 Lactato Deshidrogenasa

Enzima que normalmente se asocia al citoplasma de las células y sus valores se incrementan cuando existe daño en la membrana de las células durante la respuesta inflamatoria.⁴⁶

3.2.8 Amoníaco

En los riñones, el amoníaco juega un papel menor en el equilibrio ácido-básico, pero por lo demás es un residuo metabólico. El amoníaco de la saliva, o el que se libera de la urea salival por la actividad bacteriana, puede neutralizar el ácido producido localmente por la placa.⁴⁶

3.2.9 Creatinina

La creatinina es un producto de la descomposición de la creatina, que es una parte importante del músculo. Se produce de forma endógena como resultado de los procesos metabólicos musculares, en la saliva es un elemento transitorio.⁴⁷

3.3 COMPONENTES INORGÁNICOS (ELECTROLITOS)

- Sodio
- Potasio
- Calcio
- Cloruros
- Fluoruros
- Tiocinatos

- Fosfatos
- Bicarbonatos

4. PROPIEDADES DE LA SALIVA

La saliva al ser finalmente un líquido, esta posee diferentes propiedades que otorga hacia la cavidad bucal. Entre estas propiedades podemos encontrar propiedades físicas, químicas, bioquímicas y reológicas.

4.1 PROPIEDADES FÍSICAS

Dentro de las cualidades físicas de la saliva posiblemente solo podríamos resaltar las más notables y obvias que son: un líquido incoloro, con cierta viscosidad y sin olor (solo en la saliva basal), pero también podríamos agregar que por sus características líquidas posee otras propiedades como la cohesión (fuerza que mantiene unidas a las partículas de una misma sustancia), adhesión (propiedad de la materia por la cual se unen y plasman dos superficies de sustancias iguales o diferentes cuando entran en contacto) y tensión (en un líquido, es la cantidad de energía necesaria para aumentar su superficie por unidad de volumen) entre superficies, que son fundamentos indispensables en la colocación de prótesis dentales.⁴⁸

4.2 PROPIEDADES QUÍMICAS

Hablando propiamente de las características químicas de la saliva, se hacen mucho más extensas y complejas estas propiedades, para empezar, ya se ha dicho que su pH varía entre 6 y 8 dependiendo de si la saliva es basal o estimulada, contiene sales minerales en las que el bicarbonato de potasio es la predominante, contiene también cloruro de sodio (NaCl), fosfatos de calcio y magnesio y restos de sulfocianuro (SCN) que provienen

de reacciones de detoxificación hepática, la saliva también contiene cierta cantidad de proteínas, mucinas que son las responsables de la viscosidad de la misma,⁴⁹ capacidad buffer (tampón o amortiguadora) que se refiere a la propiedad de una solución de mantener un constante pH al agregársele ácido o álcali (una base) a la solución en la cual está presente el amortiguador.⁵

4.3 PROPIEDADES BIOQUÍMICAS

Desde este punto de vista la saliva tiene un rol muy importante, ya que es la que comienza con el proceso de digestión a nivel la cavidad bucal, con la participación de glucoproteínas y algunas enzimas como la amilasa salival.⁵⁰ El proceso de digestión a nivel bucal comienza con la trituración en la masticación, aquí la presencia de mucina (que es una glucoproteína) en la saliva, que ayuda a disolver grandes moléculas y a conformar el bolo alimenticio. La lisozima es una enzima que actúa sobre la pared celular de algunas bacterias, en la saliva inhibe algunos microorganismos, pero es inactiva frente a otros. La amilasa salival (o ptilina) es capaz de digerir el glucógeno y el almidón para formar azúcares simples, su acción se inactiva al llegar al estómago.⁴⁹

4.4 PROPIEDADES REOLÓGICAS

La saliva también posee diferentes propiedades reológicas (físico-químicas), en las que se encuentran la alta viscosidad, elasticidad y adhesividad que son dadas por la acción conjunta de las mucinas y las propiedades líquidas de la saliva. También la acción lubricante que facilita los movimientos de la lengua y de los labios al comer y tragar, también es importante para articular las palabras con claridad. La eficacia de la saliva como lubricante dependerá de su viscosidad y calidad de las mucinas.⁵¹

5. FUNCIONES DE LA SALIVA

De acuerdo a la producción de los diferentes tipos de saliva que realizan las glándulas salivales tanto mayores como las menores, sabiendo que estas contienen diversos componentes y que estos brindan particulares propiedades a la cavidad bucal, todo esto en conjunto otorga a la saliva funciones tales como son: a) alimentarias, b) relacionadas con la salud bucal y c) relacionadas con la fonación.

5.1 FUNCIONES ALIMENTARIAS

La participación de la saliva en la función alimentaria, comienza con la estimulación que provocan los sentidos, por medio de la vista y el olfato, preparando a la cavidad bucal para poder recibir el alimento.

5.1.1 Preparación del bolo alimenticio

La saliva al estar compuesta mayoritariamente por agua, ayuda a la mecánica de la masticación, facilitando la formación del bolo alimenticio gracias a la mucina, debido a su viscosidad, lo recubre para poder así deglutirlo sin ninguna dificultad.

5.1.2 Digestión a nivel bucal

Ya se ha mencionado la participación de la mucina, pero también en este proceso participan la amilasa salival (ptialina), lipasa salival y proteasas que degradan los constituyentes de los alimentos a estructuras más simples y poder digerirse con mayor facilidad. La amilasa salival actúa principalmente en la degradación del almidón que lo transforma en hidratos de carbono solubles, sin embargo su acción se detiene al llegar al estómago por su pH ácido. La lipasa salival puede seguir actuando en el estómago, donde inicia la digestión de los triglicéridos (grasas y aceites).

5.2 FUNCIONES RELACIONADAS CON LA SALUD BUCAL

Estas van dirigidas al mantenimiento y protección de las funciones en las estructuras de la cavidad bucal, donde se pueden destacar las siguientes funciones: a) antibacteriana, b) antifúngica, c) antiviral, d) protección para la integridad de la mucosa, e) mantenimiento del pH, f) integridad dentaria y e) autoclisis.

5.2.1 Antibacteriana

La función antibacteriana está dada por enzimas y proteínas salivales, que actúan de diferente manera sobre los microorganismos, algunas pueden llegar a funcionar como bactericidas, a continuación se enlistan algunas enzimas y proteínas que posee la saliva:

- **Histatina:** antimicrobiano de amplio espectro. Inhiben la participación de sales de calcio.
- **Estaterina:** participan en la formación de la película adquirida y la colonización bacteriana.
- **Lisozima:** hidroliza los polisacáridos de la pared celular de bacterias grampositivas.
- **Lactoferrina:** es un bactericida, se comporta como análogo para los receptores bacterianos. También funciona como antiadherente, interfiere con el desarrollo de la biopelícula.
- **Lactoperoxidasa:** produce peróxido de hidrógeno, que tiene una acción oxidante frente a los microorganismos.
- **Defensinas:** se encuentran en el líquido crevicular y se relacionan con la mucina.

- **Aglutininas:** permiten la agregación interbacteriana.
- **Cistatinas:** se combinan con las mucinas. Inhiben las proteasas.
- **Catelicinas:** son antimicrobianas de amplio espectro. Al relacionarse con PRP, pueden comportarse como un antibiótico natural.

5.2.2 Antifúngica

Esta función es brindada principalmente por la Histatina y proteínas ricas en histidina.

5.2.3 Antiviral

Función que es otorgada esencialmente por las IgA secretora, IgM e IgG, que a excepción de la IgA, las inmunoglobulinas M y G provienen del surco gingival y están presentes en menor cantidad.

5.2.4 Protección para la integridad de la mucosa

Esta protección se relaciona con el flujo salival, que en conjunto con la actividad muscular de la lengua, labios y los carrillos mantiene la higiene en áreas accesibles de la cavidad bucal, lubricando con mucina los tejidos bucales de abrasiones. Además de contener factores de crecimiento nervioso y epidérmico, también incluye factores de la coagulación, que aceleran este proceso tras posibles heridas y erosiones, evitando que se produzca una penetración bacteriana.

5.2.5 Mantenimiento del pH

La acción amortiguadora o tampón (buffer), permite que el pH bucal se mantenga constante, para que así todas las enzimas y proteínas salivales puedan ejercer sus funciones de manera óptima en diferentes situaciones, como por ejemplo en la

alimentación. Esta propiedad ayuda a proteger los tejidos bucales contra la acción de los ácidos provenientes de la comida y la placa dental, por lo tanto, puede reducir el potencial cariogénico del ambiente.

5.2.6 Integridad dentaria

Esta capacidad está vinculada a los componentes de la saliva tales como el calcio y el fósforo que promueven la remineralización del esmalte. Este proceso está regulado por proteínas como PRP, estaterinas, histatinas y cistatinas.

5.2.7 Autoclisis

Acción de limpieza que se da con la misma masticación, ayudando a disminuir los ácidos, además de estimular la salivación.

5.3 FUNCIONES RELACIONADAS CON LA FONACIÓN

La saliva al entrar en contacto con las estructuras de la cavidad bucal y esparcirse en ella gracias a los movimientos musculares, facilita el desplazamiento de estos mismos al momento de lubricarlos y poder así realizar la articulación de las palabras con mayor claridad.

6. FACTORES QUE MODIFICAN LA SALIVA

Existen diferentes maneras en las que la saliva puede ser alterada, tanto en su composición como en el flujo de esta misma. Se podría clasificar, de acuerdo a su origen, en factores internos y externos que modifican a la saliva.

6.1 FACTORES INTERNOS

Por lo general, varían de persona a persona y se presentan de diferentes formas, podría decirse que los factores internos se subdividen en fisiológicos y patológicos.²

6.1.1 Factores Fisiológicos

Estos varían de acuerdo a las condiciones generales de cada persona como por ejemplo el proceso de alimentación que aumenta el flujo y el pH, en las horas de sueño el flujo es el mínimo, la edad y el sexo que provocan una estimulación de la secreción salival y la calidad de la misma, como en etapa de erupción dentaria, en la primera mitad del embarazo⁵² y la menstruación⁵³ el flujo aumenta considerablemente, en estos dos últimos se considera que los cambios son producidos por la alteración hormonal. Otros factores que modifican el flujo y composición de la saliva son:

- Uremia
- Factores genéticos
- Raza

6.1.2 Factores Patológicos

El factor más común son las patologías asociadas a las glándulas salivales modifican el flujo y composición de la saliva. Algunas enfermedades como la caries y la periodontitis también afectan a los componentes salivales y su flujo. Otros factores asociados a patologías son:

- Pacientes con tratamientos de radiaciones y quimioterapias
- La deshidratación

- Tratamientos con diuréticos en la Hipertensión arterial
- Enfermedad de Parkinson
- Epilepsia
- Encefalitis
- Diabetes Mellitus
- Síndrome de Sjögren

6.2 FACTORES EXTERNOS

Son hábitos (como ejemplo el tabaquismo⁵⁴ y consumo de alcohol⁵⁵), nivel socio-económico,⁵ lugar donde se habita, costumbres y consumo de alimentos que cada individuo tiene. Estos repercuten a cada persona de manera diferente.

Se puede asociar intoxicaciones de origen exógeno, como las causadas por plomo, mercurio, bismuto, entre otros.³

También se ha demostrado que la aparatología tipo Bimler puede llegar a ocasionar alteraciones en el flujo salival pero no en el pH.⁵⁶

7. LA SALIVA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO

Un auxiliar de diagnóstico, es un estudio o análisis clínico que brinda un resultado determinado, que el profesional de la salud, deberá interpretar valiéndose de sus conocimientos, experiencia y sagacidad, analizando la información obtenida, de tal modo que el auxiliar sirve como apoyo para que el profesional pueda sintetizar la información y con sus habilidades poder emitir un diagnóstico.⁵⁷

El uso de la saliva como auxiliar de diagnóstico ha estado limitado, frecuentemente por las barreras tecnológicas, donde no se habían desarrollado los materiales, instrumentos y protocolos para la medición de los componentes que se utilizan para el diagnóstico y prevención de enfermedades tanto bucales como sistémicas.⁵⁸

En las últimas dos décadas, se ha demostrado cómo la saliva ha tomado un papel relevante en la investigación. Actualmente, gracias a nuevas técnicas microanalíticas cuantitativas y cualitativas, que se han vuelto disponibles, han incrementado la información que sugiere que los estudios del flujo y de la composición salival serán de gran utilidad no sólo en el diagnóstico de enfermedades de las glándulas salivales y bucales, sino también como auxiliares de diagnóstico y pronóstico, para el mejor entendimiento de otras enfermedades sistémicas y su tratamiento.^{59,60}

La posibilidad de la saliva de ser un auxiliar de diagnóstico se da gracias a que algunas moléculas desde el suero atraviesan las barreras de los capilares, los espacios intersticiales, y las membranas de las células acinares y ductales hasta llegar a los túbulos excretores, de forma similar llegan al líquido crevicular y finalmente a la saliva.⁶¹

Tanto en el gremio médico como en el odontológico, poco se sabe de la gran utilidad que saliva podría brindar en la práctica cotidiana. Las propiedades de la saliva como auxiliar de diagnóstico están otorgadas por sus componentes, que en el análisis clínico se les denomina como **Biomarcadores**.

7.1 BIOMARCADORES

Un biomarcador es una característica que es medida y evaluada objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, patológicos o respuestas farmacéuticas en una intervención terapéutica.^{62,63} Los biomarcadores existen en gran variedad de formas, incluyen anticuerpos, microorganismos, ADN, ARN, lípidos, metabolitos y proteínas. Alteraciones en sus concentraciones, estructura, función o su acción pueden ser asociadas con el comienzo, progresión, o incluso la reincidencia de algún desorden particular o resultado de cómo el cuerpo responde a este.⁶⁴ Estos Biomarcadores son los que van reportar si hay o no alteración y brindar información para que el profesional pueda emitir un diagnóstico.

Existen diferentes biomarcadores en la saliva que se utilizan para detectar diferentes enfermedades, tanto bucales como sistémicas. En cada patología se utilizan determinados biomarcadores para detectar anomalías que indiquen la instalación o progreso de algún proceso patológico en particular.⁶⁵

8. ENFERMEDADES QUE SE PUEDEN DETECTAR POR MEDIO DE LA SALIVA

Como breve introducción, para cada enfermedad, ya sea bucal o sistémica, existen diferentes biomarcadores que pueden mostrar la presencia o susceptibilidad de alguna patología.⁶⁶ Diversos autores difieren en la forma de la recolección y toma de muestras de la saliva, mientras que algunos optan por realizar la recolección con saliva no estimulada, otros requieren la utilización de la saliva estimulada. Esta discrepancia se podría justificar por la patología, el biomarcador y el procedimiento que se requiera emplear para su identificación.

Para una mejor comprensión, se manejará en enfermedades bucales y sistémicas en diferentes apartados.

8.1 ENFERMEDADES BUCALES

8.1.1 Caries Dental

La caries dental es un proceso patológico complejo de origen infeccioso y transmisible que afecta a las estructuras dentarias y se caracteriza por un desequilibrio bioquímico; que puede conducir a cavitación y alteraciones de los tejidos duros del órgano dentario. Es una enfermedad de origen multifactorial en la que existe interacción durante un período de tiempo de tres factores principales: un huésped susceptible, una flora oral cariogénica y un sustrato apropiado.⁶⁷⁻⁷⁰

En años anteriores se creía que *S. mutans* era el agente patógeno causante de la caries dental, pero actualmente, algunas investigaciones concuerdan que para poder establecer o medir el riesgo de padecer caries dental se consideran principalmente tres microorganismos residentes de la flora normal de la cavidad bucal: *S. mutans*, *S. sanguinis* y *Lactobacillus spp.* Dado que estos microorganismos actúan con diferentes mecanismos, el resultado es la presencia de estos en la caries dental.

También el flujo y la capacidad amortiguadora de la saliva juega un papel muy importante en el desarrollo de esta enfermedad, en esto interviene el pH de la misma, ya que en condiciones ácidas, los microorganismos mencionados, sobreviven y tienden a proliferar.^{71,72}

El diagnóstico para la caries dental se puede realizar mediante la exploración clínica cotidiana, así que para esta enfermedad solo se puede incluir el riesgo y la determinación

de la susceptibilidad que tiene el hospedero de padecer esta enfermedad y así poder conformar métodos preventivos.

Hace algunos años salieron al mercado productos o “test” que pueden brindar parámetros para determinar el riesgo de presentar caries dental, mientras que otros métodos requieren de pruebas un poco más exhaustivas. A continuación se muestran los “test” y pruebas más utilizadas para la detección del riesgo y prevención para la caries dental.

Determinación del riesgo de caries dental por medio de cultivos y recuento de Unidades Formadoras de Colonias de *S. mutans*, *S. sanguis* y *Lactobacillus spp*

En la determinación del riesgo por medios de cultivos, se requiere que el paciente acuda en ciertas condiciones como: el no comer, lavar o enjuagar sus dientes por lo menos una hora antes de la recolección de la muestra. La muestra se obtiene con saliva estimulada.

De acuerdo a un estudio de Giacaman, y cols.,⁷³ realizado en un laboratorio, con la participación de 63 personas entre adultos y adultos mayores. La cantidad de la muestra son 5 mL de saliva. La saliva es homogeneizada en un agitador de tubos durante 30 seg. Luego, 100 µL de la muestra son diluidos seriadamente en 900 µL de NaCl al 0.9% (v/v) hasta la dilución 1: 1000. A partir de la dilución final, 50 µL son sembrados sobre placas de agar Mitis-Salivarius-sacarosa-bacitracina (MSB), altamente selectivo para *S. mutans*. Otros 50 µL fueron transferidos a placas de agar del medio MM10 agar sangre sacarosa (MM10 SB agar), medio no selectivo diferencial para *S. sanguinis*. Una última alícuota de 50 µL de la muestra diluida sirvió para sembrar dos placas por cada participante del estudio en Agar Rogosa, selectivo para *Lactobacillus spp*. Una vez sembradas, las placas fueron incubadas anaeróticamente en jarras mediante la adición de un sobre de anaerobiosis comercial con indicadores a 37°C por 48 h para *S. mutans* y *Lactobacillus*

spp. y 72 h para *S. sanguinis*. Transcurrido el tiempo de incubación se procedió al recuento de colonias. Las colonias de cada especie fueron identificadas fenotípicamente sobre las placas de Petri utilizando una lupa Spencer (10x). Los parámetros de identificación fenotípica utilizados para *S. mutans* incluyeron aquellas colonias adherentes, café grisáceas, con superficie rugosa, apariencia de vidrio esmerilado, de consistencia dura, y que no pueden ser disgregadas cuando se manipulan con un asa de platino. Las colonias de *S. sanguinis* fueron identificadas como aquellas firmes, adherentes, de forma estrellada y que no pueden ser disgregadas. Para la identificación de los *Lactobacillus spp.*, se contaron las colonias que mostraran superficies convexas, lisas, circulares y con bordes regulares. La cantidad total de colonias presentes en las placas de Petri se obtuvo mediante el recuento de las colonias individuales, ajustando por el factor de dilución utilizado para cada tipo de cultivo, obteniéndose así el número final de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL).

Otra investigación como la de Hernández T. y cols,⁷⁰ también consideran a *S. mutans* y *Lactobacillus spp* como microorganismos que tienden a aumentar el riesgo de caries dental. En este estudio se utilizan Test desarrollados por casas comerciales, tales como el CRT® bacteria de Ivoclar Vivadent, donde el fabricante da las siguientes especiaciones sobre su uso en el consultorio dental:

1. Paciente: Estimular el flujo salival del paciente dando a masticar la pastilla de parafina adjunta (Imagen 1).



Imagen 1. Estimulación del flujo salival

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

2. Recoger la saliva en un recipiente adecuado (Imagen 2).



Imagen 2. Recolección de la saliva

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

3. Extraer el porta-agar del tubo de prueba (Imagen 3).



Imagen 3. Preparación del tubo

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

4. Colocar una tableta de NaHCO_3 (Hidrocarbonato sódico) en la base del tubo (Imagen 4).



Imagen 4. Colocación de tableta NaHCO_3

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

5. Retirar con cuidado las láminas protectoras de ambas superficies de agar; no tocar las superficies de agar (Imagen 5).



Imagen 5. Preparación del agar

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

6. Humectar completamente ambas superficies con ayuda de una pipeta, sin rasgar las mismas. Consejo: Mantener el porta-agar ligeramente inclinado (Imagen 6).



Imagen 6. Forma de sembrado

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

7. Dejar gotear la saliva excedente (Imagen 7).



Imagen 7. Escurrimiento

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

8. Volver a colocar el porta-agar de nuevo en el tubo y cerrarlo bien.

9. Utilizar un marcador indeleble para anotar la fecha y el nombre del paciente en el vial (Imagen 8).



Imagen 8. Etiquetación del tubo

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

10. Mantener el tubo verticalmente durante 48 horas para *S. mutans* y 4 días para lactobacilos a 37 °C en una incubadora, p. ej. Cultura/Ivoclar Vivadent (Imagen 9).



Imagen 9. Incubación del tubo

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

11. Después de extraer el tubo de la incubadora, comparar la densidad de las colonias de los *Streptococcus mutans* y de los lactobacilos con los correspondientes gráficos del

cuadro modelo adjunto. Consejo: Para facilitar la valoración, mantener el porta-agar inclinado bajo una fuente de luz (Imagen10).



Imagen 10. Evaluación de resultado

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/bacter1.htm>

Transcurrido ese tiempo se compara la densidad de las colonias de estreptococos del grupo *S. mutans* y lactobacilos con el correspondiente patrón. Tanto para *S. mutans* como para lactobacilos los recuentos microbiológicos son catalogados en dos niveles, bajo riesgo: Menor de 100.000 UFC y alto riesgo: Mayor de 100.000 UFC.

Otra casa comercial, Orion Diagnostica, tiene en el mercado los test Dentocult® SM Strip mutans y Dentocult® LB, también para detectar a *S. mutans* y lactobacilos respectivamente. La manera de ejecutar estos test es relativamente similar.

Para realizar el test Dentocult® SM Strip mutans, se realizan los siguientes pasos marcados por el fabricante.^{74,75}

1. Activar el caldo agregando un disco de bacitracina unos 15 minutos antes de realizar el test. La bacitracina inhibirá otros microorganismos que no sean *S. mutans* (Imagen 11).



Imagen 11. Activación del caldo

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans/>

2. La persona a ser analizada mastica un pedazo de parafina por unos minutos para estimular la saliva.
3. Se toma una tira plástica, proporcionada en el test, y frotar diez veces por encima de la lengua para impregnarse con saliva (Imagen 12).



Imagen 12. Forma de recolección

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans/>

4. La tira plástica se retira de la boca con los labios cerrados para eliminar el exceso de saliva (Imagen 13). Inmediatamente se introduce la tira impregnada de saliva en el tubo con el caldo de cultivo y se cierra (Imagen 14).



Imagen 13.



Imagen 14.

Imágenes 13 y 14. Forma de retiro de la tira plástica y su introducción en el tubo respectivamente.

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans/>

5. El tubo se incuba a 37°C durante 48 horas (Imagen 15).



Imagen 15. Incubación del tubo

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans/>

6. La tira se retira del tubo y se seca a temperatura ambiente (Imagen 16).



Imagen 16. Se muestra la forma de cómo se seca la tira plástica

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans/>

7. El número de colonias adheridas se compara con un mapa proporcionado por el fabricante, el mapa tiene un rango de 0 a 3 que indica el nivel de S. mutans (Imagen 17).

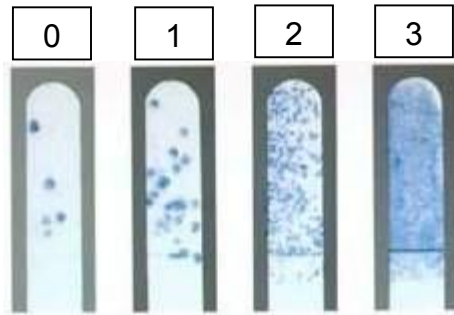


Imagen 17. Evaluación del resultado

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Stip-mutans>

De acuerdo al nivel encontrado de *S. mutans* en saliva, el riesgo de caries es catalogado como bajo y alto donde se indica:

- Niveles 0 y 1 menor de 100.000 UFC/ml saliva = bajo riesgo
- Nivel 2 de 100 000 a 1.000.000 UFC/ml saliva
- Nivel 3 mayor a 1 millón UFC/ml saliva

En donde los niveles 2 y 3 indican un alto riesgo de caries dental.

Otra investigación de Vásquez S. y cols.,⁷⁶ indica que en el recuento de UFC/ml en saliva el riesgo se mide de la siguiente manera:

- Riesgo Bajo: menos de 100.000 UFC/mL
- Riesgo moderado: entre 100.000 a 1.000.000 UFC/mL
- Riesgo alto: mayor de 1.000.000 UFC/mL

Para la realización del test Dentocult® LB, el fabricante da las siguientes especificaciones para su uso:

1. El paciente mastica una pieza de parafina durante un minuto para estimular la saliva.

2. La saliva se deposita en un tubo o un vaso limpio (Imagen 18).



Imagen 18. Recolección de la saliva

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Lactobacilli-test/>

3. Inmediatamente, la saliva se vierte encima de la tira, proporcionada por el fabricante, por ambos lados (Imagen 19).



Imagen 19.

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Lactobacilli-test/>

4. Enseguida, la tira se coloca dentro del tubo plástico, proporcionado por el fabricante, y se cierra de manera uniforme.

5. El tubo se incuba a 37°C durante 4 días (Imagen 20).

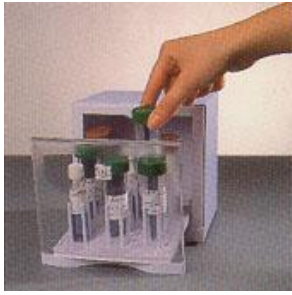


Imagen 20.

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Lactobacilli-test/>

6. Transcurrido el tiempo de incubación, el número de colonias adheridas en el dispositivo se compara con el mapa (Imágenes 21 y 22). El resultado puede diferir en los dos lados, en este caso, el peor valor es el que se evaluará.



Imagen 21.

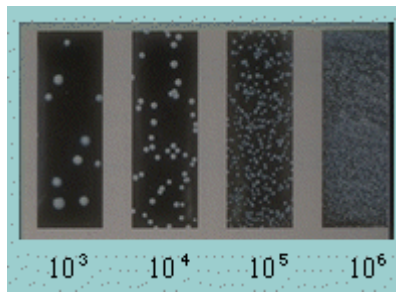


Imagen 22.

Imágenes 21 y 22. Evaluación del resultado

Fuente: <https://www.mah.se/fakulteter-och-omraden/Odontologiska-fakulteten/Avdelning-och-kansli/Cariologi/Cariology/Caries-risk-assessment/Diagnostics---Dental-Care/Lactobacilli-test/>

Valoración del nivel de lactobacilo:

- Lactobacilos por ml de saliva
- Más de 100.000 (10^5) Alto riesgo
- Menos de 10.000 (10^4) Bajo riesgo

Evaluación de Flujo salival y Capacidad amortiguadora

Para la determinación de la calidad del flujo y capacidad amortiguadora de la saliva, la casa comercial Ivoclar Vivadent, tiene en el mercado el test CRT® buffer, que evalúa estas propiedades en la saliva. Para su uso, el fabricante da las siguientes indicaciones al menos una hora antes de la realización del test, el paciente debe:

- No comer ni beber nada
- No masticar chicles de ningún tipo
- No fumar
- No lavarse los dientes
- No utilizar colutorios

Para la ejecución propiamente dicha del test, el fabricante da las siguientes instrucciones:

1. Sentar al paciente en postura recta.
2. Dar al paciente una cápsula de parafina para estimular la producción de saliva (ver Imagen 1).
3. Recoger la saliva en un recipiente calibrado (ver Imagen 2). Consejo: Recoger la saliva durante un periodo de tiempo definido de 5 minutos y determinar a partir de ahí (ml. Saliva/minuto) el índice del flujo de saliva.

Valoración del flujo de saliva en adultos:

- Normal: mayor o igual a 1 ml de saliva/minuto.
- Demasiado bajo: menor a 0,7 ml de saliva/minuto.

4. Extraer la tira de prueba CRT® buffer del envase sin tocar el campo activo amarillo (imagen 23).



Imagen 23.

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/buffer1.jpg>

5. Colocar la tira de prueba con el campo activo hacia arriba sobre una superficie estable de papel secante

6. Humectar todo el campo activo con la ayuda de una pipeta (Imagen 24).

- Dejar gotear la saliva sin que la pipeta toque el campo activo
- Aplicar la saliva sin inclusiones de aire



Imagen 24.

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/buffer1.jpg>

7. Después de exactamente 5 minutos de tiempo de actuación, comparar el color del campo activo con la muestra de colores, para determinar la capacidad de amortiguación de la saliva (Imágenes 25 y 26).



Imagen 25.

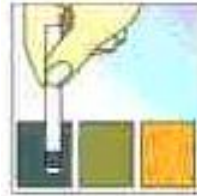


Imagen 26.

Imágenes 25 y 26. Evaluación de resultado

Fuente: <http://www.uic.edu/classes/peri/peri343/CariesRisk/buffer1.jpg>

La valoración de la capacidad amortiguadora se establece por medio de un colorímetro, donde se refiere:

- **Azul** = alta capacidad amortiguadora
- **Verde** = regular o media capacidad amortiguadora
- **Amarillo** = baja capacidad amortiguadora

Si al final el test contiene combinación de colores, se valorara con el resultado más negativo con su color correspondiente.

La implementación de varios test aumenta la confiabilidad y la probabilidad de realizar una buena determinación del riesgo de caries dental. Estos son los test más utilizados en las investigaciones, donde la mayoría concuerda que con la valoración de solo uno de estos, no es fiable para la determinación del riesgo de caries dental.

En conclusión, para la determinación del riesgo para caries dental, se pueden considerar principalmente tres biomarcadores: 1) microorganismos asociados a caries dental, 2) calidad del flujo salival y 3) capacidad amortiguadora de la saliva.

8.1.2 Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal o periodontitis se caracteriza por la pérdida de la unión del tejido conectivo y su inserción al hueso alrededor del diente, así como por la formación de bolsas debido a la migración apical del epitelio de unión.³⁴

Para esta enfermedad, varias investigaciones revelan que existen diversos biomarcadores que pueden detectar el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal.

Fosfatasa alcalina como biomarcador

La fosfatasa alcalina (ALP) es un marcador de metabolismo óseo que está relacionada con el recambio del ligamento periodontal, la formación y el mantenimiento del cemento radicular y la homeostasis ósea. En la enfermedad periodontal, la ALP es una enzima relacionada directamente en el metabolismo osteológico y la inflamación. La presencia de ALP en la saliva y el fluido gingival crevicular es indicativo de la inflamación y/o la destrucción de los tejidos periodontales.³³

Ledesma F. y cols en su investigación, determinaron que mediante estudios de espectrofotometría se determinó un valor ALP de 175,5 UI/L (unidades internacionales sobre litro) para la periodontitis moderada y de 261 UI/L para la severa, siendo los valores para el grupo control (encía clínicamente normal) de 83,2 UI/L.

Esterasa leucocitaria e Interleucina 1 beta como biomarcadores

En el fluido crevicular gingival se encuentra la Esterasa leucocitaria (EL), está presente en cuadros inflamatorios relacionados con procesos bacterianos infecciosos como la periodontitis.

Un estudio realizado por Ávila D., y cols.,³⁴ muestran métodos cuantitativos y semicuantitativos para la valoración de esterasa leucocitaria en líquido crevicular, que pasa a ser parte de la saliva total, en el cual, su procedimiento consistió en previo aislado del campo con rollos de algodón y secado con corriente de aire por 15 segundos en la zona más comprometida periodontalmente de los primeros molares o incisivos centrales, se insertaron puntas de papel absorbente estandarizadas de 0.45 mm (Hygienic®) dentro del surco gingival, por 2 min, y se absorbió un promedio de 2.5 mL de fluido crevicular gingival. Las puntas de papel se introdujeron en un tubo eppendorf con 150 mL de agua estéril, y la dilución de fluido crevicular gingival se transportó a un vial de plástico y congeló a -70 °C.

Para la valoración semicuantitativa se tomó de la dilución anterior, 20 mL y se colocaron en una tira reactiva para urianálisis (Multistix-10SG ®) en el lugar marcado para leucocitos, por 2 min. De acuerdo con la reacción colorimétrica, el resultado se categorizó en: trazas, baja, moderada y alta presencia de EL. No se tomaron en cuenta los cambios de color después de 2 minutos de reacción.

En el análisis cuantitativo, la EL se utilizó como sustrato cromogénico el p-nitrofenil acetato (p-NFA) 50 mM (milimolar) en dicloro metano (Sigma Aldrich N8130 ®). La mezcla de reacción para medir la actividad de esterasas estaba compuesta por: 20 L del sustrato (1 mM concentración final) diluido en Tris-HCl (pH 8.0) 20 mM, NaCl 150 mM y TritonX-100 0.01% M (molar), a la cual se le agregó 40 mL de la muestra del fluido crevicular gingival en una cubeta de cuarzo (Amersham ®). Para realizar la medición de la dilución, se agitó suavemente por 30 segundos y después de 2 min de reacción se leyó en

espectrofotómetro (Ultrospec 3300 pro Amersham Biosciences 0) a 400 nm (nanómetros). La absorbancia resultante se expresó en número de leucocitos/ μL .

La Interleucina 1 beta (IL-1), es una citosina de respuesta temprana producida por monocitos. Interviene en una gama de eventos proinflamatorios y sus niveles elevados están relacionados con periodontitis crónica.^{34,77}

Determinación de interleucina 1 beta. Mediante prueba de ELISA con un anticuerpo recombinante anti IL-1(3 y como sistema revelador la Avidina biotina se midió la cantidad de IL-1 usando un kit de ELISA (Peprotech ®). Se siguieron las especificaciones del fabricante y se elaboró una curva de calibración con concentraciones de 0 a 3 ng/ml. Se colocaron 50 μL de la dilución de fluido crevicular gingival a cada pozo. Se permitió el desarrollo de color durante 10 min, se midió la absorbancia a 405 nm en lector de placas de ELISA (multiskan AFCENT V1.24 Termo LabSystems ®). Los resultados se reportaron en ng/ml de acuerdo con el factor de dilución y las categorías se establecieron por cuartiles.

De acuerdo a los resultados de ese estudio, la valoración semicuantitativa para EL, mostro presencia desde baja hasta alta de EL. En la valoración cuantitativa, se pudo realizar una categorización de acuerdo a la medida de leucocitos/ μL de la siguiente forma: 0-10 leucocitos/ μL para sus controles, 11-20 leucocitos/ μL periodontitis leve, 21-50 leucocitos/ μL para periodontitis moderada y 51-80 leucocitos/ μL para periodontitis severa. Para la interleucina 1 beta en los controles se observaron rangos de 0 a 5.2 ng/ml y los casos mostraron rangos de 5.2 ng/ml a más. De acuerdo con los niveles de IL-1 los casos concordaban con los diagnósticos de periodontitis moderada y severa mientras

que los niveles por debajo de 5.2 ng/ml comprendieron los pacientes control o con diagnóstico de periodontitis leve.

8.1.3 Alteraciones de Glándulas Salivales

Para el diagnóstico de alteraciones de las glándulas salivales, se realiza una inspección clínica del paciente, pero esta inspección se complementa con un análisis visual en la saliva. Diversas investigaciones mencionan principalmente la hiposalivación (producción salival anormalmente baja) y la xerostomía (también es una disminución de la producción salival, con la característica de producir la sensación de “boca seca”)⁷⁸ como principales signos de alguna alteración a nivel de glándulas salivales.

Además de la hiposalivación y la xerostomía se deben de evaluar otras características en función de la saliva, como por ejemplo: dolor a la estimulación salival, xerosis (resequedad anormal de la piel o las membranas mucosas), sialorrea (aumento de la producción salival) y consistencia de la saliva.^{79,80}

Con la recopilación de estos datos es posible emitir un diagnóstico presuntivo, donde las principales patologías asociadas a alteraciones de las glándulas salivales son:

- Enfermedades autoinmunes (ej. Síndrome de Sjögren)
- Sialolitiasis (obstrucción de una glándula salival o su conducto excretor por la formación de cálculos)
- Sialoadenitis (inflamación de una glándula salival mayor o menor)
- Infecciones (ej. Parotiditis)

De acuerdo a las investigaciones, es necesario complementar la inspección clínica del paciente y el análisis visual salival con otros estudios para corroborar el diagnóstico presuntivo.

8.1.4 Cáncer Oral de Células Escamosas

Varias investigaciones han descrito diferentes biomarcadores potenciales de cáncer oral presentes en la saliva, estos marcadores se presentan de diversas formas en el transcurso de la enfermedad y son evaluados mediante diferentes procedimientos para su cuantificación.

De los biomarcadores más mencionados en las investigaciones podemos encontrar los siguientes:

- **Proteína p53:** esta proteína se detecta por medio de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Esta se encuentra disminuida, se asocia a la capacidad de aberraciones celulares.
- **Carbonilos salivales:** se detectan por medio de oxidación de proteínas. Se encuentran aumentados e indican daño oxidativo a proteínas.⁸²
- **Ciclina D1:** se identifica por medio de un ELISA. Sus niveles se encuentran aumentados, se relacionan con la progresión celular y mal pronóstico.
- **Cyfra 21-1:** se detecta por ELISA. Se relaciona con la recurrencia de cáncer
- **Interleucina 8 y 1 beta:** se detectan por medio de ELISA y PCR. Estas se aumentan en el cáncer oral.

- **Maspin:** también por medio de ELISA se detecta. Su disminución se relaciona con el crecimiento, progresión y metástasis. ^{33,62,81}

Estos son algunos de los biomarcadores de cáncer oral en saliva, aunque otras investigaciones señalan muchos más, pero los ya mencionados, son los que más concuerdan en las investigaciones.

8.2 ENFERMEDADES SISTÉMICAS

8.2.1 Detección de anticuerpos para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Para determinar la infección de VIH por medio de la saliva, es sumamente difícil poder aislar el virus en sí,⁸³ pero para esto se han desarrollado test que pueden detectar los anticuerpos específicos para esta infección, específicamente IgG,^{84,85} que muestran un alto porcentaje de detección de anticuerpos para el diagnóstico de VIH. Por mencionar algunos de los test, se pueden encontrar los siguientes.

OraQuick Advance Rapid HIV1-2 Antibody Test

Inicialmente, el equipo OraQuick rapid HIV-1 fue aprobado para su uso con plasma o sangre total extraída mediante punción venosa o digital. No obstante, a partir del año 2004, la versión OraQuick Advance puede ser utilizada para la detección de anticuerpos contra VIH 1 y 2 en plasma, sangre total y en fluido de cavidad oral. El dispositivo consta de una tira de nitrocelulosa sobre la cual se ha depositado una banda transversal de los péptidos sintéticos gp41, semejante a la envoltura de HIV-1 y de gp36 de VIH-2, sirviendo de control otra banda transversal de anticuerpos de cabra contra IgG humana.⁸⁶

Recomendaciones del fabricante:

- No coma ni beba nada, ni use productos para higiene oral (como enjuague bucal, pasta de dientes o tiras blanqueadoras) desde 30 minutos antes de comenzar a hacerse esta prueba.
- Quítese cualquier producto dental, como dentaduras postizas o cualquier otra cosa que le cubra las encías.
- Busque un lugar bien iluminado donde pueda estar tranquilo por 20 minutos como mínimo.
- Siempre consulte estas instrucciones, pues le ayudarán a leer su resultado correctamente.
- Si usa lentes para leer, los necesitará para hacerse esta prueba.
- Asegúrese de haber leído la información que está en la parte de atrás de la caja.
- Debe tener un reloj o cronómetro capaz de medir 20 a 40 minutos.
- Puede resultar útil tener acceso a un teléfono para hablar directamente con una persona que le proporcione apoyo.

Indicaciones para la prueba que proporciona el fabricante:

- Debe ser mayor de 17 años para poder usar esta prueba.
- Si es positivo ante el VIH o si está en tratamiento o tratamiento preventivo para el VIH, la prueba OraQuick no es para usted.
- Si participó en un ensayo clínico de la vacuna contra el VIH, podría obtener un resultado positivo con esta prueba, aunque posiblemente ello no signifique que está

infectado con el VIH. En ese caso, debe solicitarle al grupo de investigación que realice un seguimiento de su situación.

Modo de empleo de la prueba

La saliva que es obtenida por el paso de una palilla sobre las encías o la sangre, o el plasma a probar, es aplicada al vial de la prueba de donde ascienden por el costado de la tira de nitrocelulosa (Imágenes 27 y 28).



Imagen 27.



Imagen 28.

Imágenes 27 y 28. Forma de recolección de saliva

Fuente: <http://www.oraquick.com/What-is-OraQuick/How-Oral-Testing-Works>

Si existen anticuerpos específicos en la muestra, éstos se unen a los péptidos y se forma una línea roja, la banda de control también toma una coloración roja al unir anticuerpos inespecíficos presentes (Imagen 29).

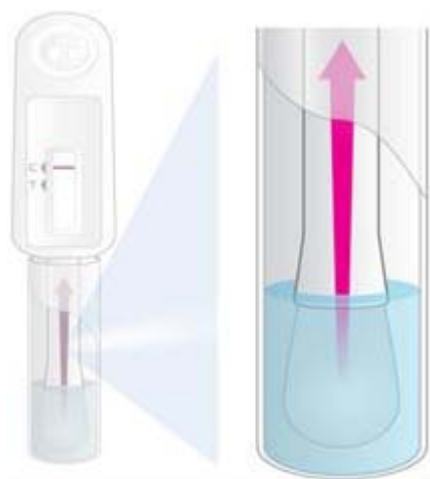


Imagen 29.

Fuente: <http://www.oraquick.com/What-is-OraQuick/How-Oral-Testing-Works>

El resultado debe leerse entre 20 y 40 minutos después de aplicarse la muestra, una prueba reactiva positiva será aquella que tenga las dos bandas de color, C y T (Imagen 30), y una negativa la que tenga únicamente la banda de control coloreada (Imagen 31). Si no se tiñe ninguna de las dos bandas, la prueba debe repetirse.



Imagen 30.



Imagen 31.

Imágenes 30 y 31. Valoración de resultado

Fuente: <http://www.oraquick.com/What-is-OraQuick/How-Oral-Testing-Works>

Un estudio realizado por Barriga G. y cols., demostró la eficacia de este test rápido comparándolo con las pruebas comúnmente aplicadas para el diagnóstico de VIH, demostrando ser igualmente efectiva.⁸⁷

Actualmente, este es el único test comercial aprobado por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos, por sus siglas en inglés), y además, es el único que no implica la utilización de instrumental de laboratorio sofisticado ni de enviar la prueba a ser analizada exhaustivamente.

8.2.2 Detección de Síndrome de Cushing (SC)

Para el diagnóstico de SC por medio de la saliva, por lo general, se lleva a cabo una prueba de tamización para medir el cortisol salival nocturno o a las 11 pm. La prueba se realiza a las 11 pm, porque el cortisol alcanza sus niveles más altos alrededor de las 8 am y sus niveles más bajos cercano a la media noche.⁸⁸ La medida de cortisol salival nocturno tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90% para el diagnóstico de síndrome de Cushing endógeno.⁸⁹

Existen discrepancias acerca de las condiciones en cómo debe ser tomada la muestra de saliva, Araya V. menciona la ventaja de que la muestra puede ser colectada por el mismo paciente en la comodidad de su hogar, pues estaría libre de estrés y los niveles de cortisol no se verían afectados, además que la muestra puede permanecer estable hasta por una semana para su posterior entrega al laboratorio. Mientras que Gutiérrez J. y cols señalan que es ideal la hospitalización del paciente hasta por 48 horas, con recolección de la saliva en un tubo plástico o una almohadilla de algodón.⁹⁰

Un estudio realizado en Santiago de Chile por López M. y cols, muestran un procedimiento de cómo es tomada la muestra de saliva y el procesamiento al que ésta es sometido. Primero se recolecta la muestra de la saliva por medio de expectoración directa dentro de un tubo de vidrio estéril sin aditivos (vacutainer) alrededor de 1 ml, se almacena a 4  C hasta ser entregadas en el laboratorio. La muestra se centrifuga a 2.500 rpm/10 min y se almacena el sobrenadante a -20  C hasta su procesamiento. El cortisol salival se determinó mediante un enzimo-inmunoensayo competitivo, aprobado por la FDA (DSL-10-671000 ACTIVE ) y se basa en la competencia entre el cortisol presente en la muestra con un cortisol unido a peroxidasa, por la unión al anticuerpo IgG de conejo específico para cortisol. Este complejo se une a una inmunoglobulina anti IgG inmovilizada en la fase sólida del sistema y posterior a sucesivos lavados, se le adiciona un sustrato cromógeno (tetrametilbenzidina). Este último es oxidado por la peroxidasa a un compuesto coloreado, cuya absorbancia a 450 nm es indirectamente proporcional a la concentración de cortisol presente en la muestra. La sensibilidad analítica es de 0,1  g/dl y la especificidad de 100% para cortisol.⁹¹

Algunos autores han propuesto que un valor sobre 0,31  g/dl (8,6 nmol/L) hace altamente probable el diagnóstico de SC y que un valor menor a 0,16  g/dl (4,3 nmol/L) lo hace improbable.

Los autores concuerdan que se deben establecer parámetros para cada laboratorio y población. La mayoría de las investigaciones coinciden en que a partir de esta prueba, es necesaria la corroboración de este síndrome por medio de otros estudios.

8.2.3 Enfermedad Celíaca

La enfermedad celíaca (EC) es una forma crónica de enteropatía de mecanismo inmunológico que afecta el intestino delgado de niños y adultos genéticamente predispuestos; es precipitada por la ingestión de alimentos que contienen gluten.⁹² La EC tiene una presentación clásica con signos y síntomas gastrointestinales y fallo de medro, formas atípicas caracterizadas por anemia o talla baja y formas silentes. Esta última es la más frecuente asociada a un aumento de la mortalidad.⁹³

Para el diagnóstico de esta enfermedad, Bonamico M. y cols realizaron un estudio para la identificación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (IgA-TGt) en saliva de escolares en primaria, donde su objetivo fue la determinación de IgA-TGt para el diagnóstico oportuno de EC y prevenir sus complicaciones.⁹⁴

El procedimiento consiste en la recolección de saliva no estimulada, entre las 8 y 11 am, sin fumar y sin haber consumido alimentos. La muestra de saliva se deposita en un tubo estéril de plástico en un periodo de tiempo no excedente a 10 minutos, subsecuentemente la muestra se centrifuga por 10 minutos a 10000 rpm a 4°C. Después, el remanente es almacenado a -80°C hasta su análisis. Para la detección en sí de la IgA-TGt, un radio-etiquetador Briefly [³⁵S]-metinona TGt es incubado a -4°C con 30 microlitros de la muestra de saliva diluida en una solución buffer. Subsecuentemente se agrega 25 microlitros de IgA-Agarosa anti-humana de cabra para hacer una separación de otros productos. Después se centrifuga a 1000 rpm se aspira el remanente y se añaden otras sustancias para poder ser medida mediante un radioinmunoensayo (RIE).⁹⁵ Los resultados se interpretan en presencia de IgA-TGt como positivo a EC.

La investigación compara sus resultados con biopsias de intestino para confirmar el diagnóstico. La investigación de Bonamico M. y cols demuestran que es posible la detección de IgA-TGt en saliva con una alta sensibilidad usando un simple y reproducible método RIE fase-fluido.

8.2.4 Detección de Dengue

Se han desarrollado métodos para la identificación de anticuerpos específicos de esta enfermedad, donde los más utilizados para su diagnóstico son las IgM e IgG.^{96,97} También es posible la determinación de anticuerpos en infecciones primarias y secundarias causadas por este virus.⁹⁸

Un estudio realizado por Cuzzubbo y cols., demostró la excelente correlación que existe entre los anticuerpos presentes en el suero y los existentes en saliva, utilizando un kit Dengue Duo ELISA, que por lo general es usado en suero. Su procedimiento consistió en la recolección de la muestra de saliva por medio del kit comercial Omni-Sal; Salivary Diagnostic Systems, Singapore. Este dispositivo contiene una solución buffer que mantiene los componentes salivales para su almacenamiento, en donde se resguardó a -80°C hasta su posterior análisis con Dengue Duo ELISA. Los resultados se expresaron como el radio de absorbancia de las muestras salivales (MS) del test en saliva, comparándolas con las realizadas en suero como punto de calibración (SC). Un radio de absorbancia de 0.6 fue encontrada como la mejor distinción entre infección por dengue y otras condiciones. Se definió, considerando la comparación de absorbancia MS/SC, que una muestra positiva fue un radio de absorbancia mayor o igual a 0.6. La caracterización de la infección por el virus del Dengue fue la elevación de IgM e IgG, una muestra negativa se definió como radios de absorbancia menores a 0.6 de IgM e IgG.⁹⁹

Este estudio demuestra que el uso de la saliva para el diagnóstico de infección por virus del Dengue tiene una sensibilidad y especificidad de 92% mostrando elevaciones de IgM e IgG.

8.2.5 Detección de Hepatitis B crónica

Diversas investigaciones describen métodos para la identificación del ARN para Virus de la Hepatitis C (VHC) crónica y detección de antígeno superficial de Virus de la Hepatitis B (VHB) crónica.

Virus de la Hepatitis B crónica, detección del antígeno de superficie

En diversas investigaciones se describe que el antígeno de superficie (HBsAg) como marcador exclusivo de la infección crónica de VHB.^{100,101}

Un estudio realizado por Pérez C. y cols, muestran una metodología para la detección de HBsAg en saliva, en donde el procedimiento consistió en la recolección de muestra salival 5-6 ml. La muestra se centrifuga por 10 minutos a 15000 rpm a 4°C. Con ayuda de una pipeta Pasteur se recupera el líquido residual y se transfiere a viales para su almacenamiento a -70°C hasta el momento de su análisis. Para el análisis de la muestra se empleó la prueba de ELISA rápida para detección del HBsAg (One Step Cassette Style HBsAg Test, Biotech). En donde, de acuerdo a las especificaciones del fabricante, se toman 200 micro litros de cada muestra o control, y se coloca en su respectivo pozo de la placa. Se espera alrededor de 20 minutos para observar la reacción. Los resultados se interpretan, de acuerdo al fabricante, con figuras insertadas de la manera siguiente: prueba negativa, aparición de color solo en la banda C (Control); prueba positiva,

aparición de color rosado en las bandas C y T (Test) de la placa, y prueba invalida, donde no se observó color en ninguna de las bandas.¹⁰²

Este estudio se realizó en comparación con resultados obtenidos con suero, demostrando ser igualmente efectivos.

8.2.6 Virus del Papiloma Humano

Existen más de 100 tipos diferentes de Virus de Papiloma Humano (VPH), donde se definen primeramente por diferentes secuencias de ADN y segundo se asocian al riesgo de desarrollar algún tumor maligno. Donde los tipos 16 y 18 los más frecuentemente asociados con el cáncer de células escamosas de la región de cabeza y cuello.¹⁰³ Esto indica que es necesario el diagnóstico precoz de este padecimiento y la detección del tipo de este virus.

ORALDNA® LABS ha sacado al mercado OraRisksm HPV, que consiste en un protocolo desarrollado por esta compañía.

Indicaciones del fabricante

Pacientes Indicados:

- Pacientes con tradicionales factores de riesgo de cáncer oral
- Pacientes con vida sexual activa
- Pacientes con historial familiar de cáncer oral
- Pacientes con signos y síntomas de cáncer oral
- Pacientes con lesiones orales sospechosas

Instrucciones del fabricante

- El paciente previamente tiene que realizar un enjuague bucal con 30 ml solución salina por 30 segundos.
- Se tiene que depositar poco más de 1 ml de saliva en el tubo, proporcionado por el fabricante, por medio de expectoración.
- El tubo se cierra adecuadamente, se etiqueta y se marca con el día que fue tomada la muestra.
- La muestra se tiene que enviar al laboratorio del fabricante

Después del transcurso de 14 días, aproximadamente, se envían los resultados vía correo electrónico. El método empleado es PCR por el cual se obtiene el resultado y se expresa en la identificación del tipo de VPH y el riesgo que el paciente tiende a padecer cáncer en bajo o alto.

9. OTRAS ENFERMEDADES QUE SE PODRÍAN DETECTAR POR MEDIO DE SALIVA

9.1 ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad del sistema inmunológico de la cual no se ha podido conocer su origen. El sistema inmunológico de los enfermos de EM sufre alteraciones, pasando de defender al organismo a atacarlo, destruyendo la mielina que recubre las fibras nerviosas, y por tanto dificultando o incluso interrumpiendo el proceso de información del sistema nervioso.¹⁰⁴ La identificación de biomarcadores en la esclerosis múltiple es crucial, debido a la complejidad de esta enfermedad. Datos de interés se han obtenido del análisis de marcadores en la saliva, ya que se ha observado

un aumento de antígeno leucocitario humano soluble de clase II en respuesta al tratamiento con interferón.⁶³

Los fluidos corporales que principalmente se utilizan la sangre, orina y lágrimas como principales aportadores de biomarcadores para el diagnóstico de EM, la saliva en un futuro podría aportar más relevancia para el diagnóstico de esta enfermedad, dado que aún no están determinados todos los biomarcadores presentes en saliva que podrían ser de utilidad para el diagnóstico de esclerosis múltiple.

9.2 OSTEOPOROSIS

La utilidad de los marcadores óseos en suero u orina para determinar cambios en remodelamiento óseo es conocida; hasta el momento la variación en los niveles salivares en respuesta a modificaciones en la actividad de las células óseas no ha sido evaluada. La presencia de marcadores del metabolismo óseo en saliva y su correlación con los niveles sanguíneos, en condiciones normales como en estados patológicos o en la respuesta al tratamiento específico, sugiere que la misma podría utilizarse como método no invasivo para la determinación del recambio óseo. Los biomarcadores que se utilizan para determinar la actividad celular del remodelamiento óseo son la fosfatasa alcalina isoforma ósea y osteocalcina, entre otras que marcan la actividad osteoblástica. La actividad osteoblástica esta determina por hidroxiprolinuria, la fosfatasa acida, piridinolina, etcétera. Las alteraciones de estos biomarcadores, se han comprobado en ratas ovariectomizadas, esto reproduce las alteraciones que llevan a la osteoporosis postmenopáusica.¹⁰⁵

Esto sugiere que el uso de biomarcadores salivales para detectar osteoporosis, podría ser empleado posteriormente en seres humanos. Esta investigación abre las puertas a

un campo de investigación de biomarcadores para enfermedades de esta naturaleza que podrían resultar muy benéficos para el ser humano.

9.3 VIRUS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA, DETECCIÓN DE ARN-VHC

Para la detección de ARN-VHC, existen discrepancias para la recolección de la muestra salival, algunas investigaciones sugieren la recolección de saliva no estimulada, mientras que otras sugieren la estimulación de esta por medio de métodos convencionales. Aunque la realización de las pruebas con saliva estimulada y no estimulada, se realizan de manera diferente, no muestran gran diferencia significativa al proporcionar los resultados.^{106,107} Para la identificación del ARN-VHC ya en sí, se requieren de equipos sofisticados, de preparación y capacitación del personal que realice el procedimiento, así que, para esta enfermedad solo se mencionara que los resultados en las investigaciones, demostrando una relación estadísticamente significativa entre la detección de ARN-VHC en saliva y la carga viral en sangre.

Algunos estudios han demostrado la presencia de ARN-VHC en la saliva de pacientes infectados por hepatitis C, pero los resultados son muy variables, reflejando esto la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, y la diversidad de las técnicas empleadas.¹⁰⁸

9.4 OTROS TIPOS DE CÁNCER

Diversas investigaciones han descrito biomarcadores potenciales presentes en saliva para el cáncer de pecho y de pulmón como son CA125, haptoglobina, profilina-1, transferrina; y calcio S100 vinculado a proteína A9 respectivamente. Para ambos tipos de cáncer se han encontrado similitudes en algunos biomarcadores, tales como:

annexina salival A1, Anhidrasa carbonica VI, calcio S100 vinculado a proteína y lipocalina.¹⁰⁹

Otras investigaciones proponen el uso de biomarcadores salivales para detectar el cáncer de páncreas, por medio de diferentes métodos para la identificación de marcadores para esta enfermedad.¹¹⁰

10. ENFERMEDADES QUE SE TRANSMITEN POR LA SALIVA

Partiendo de que la saliva es un fluido corporal que se compone de distintos elementos y podría ayudar al diagnóstico y prevención de enfermedades, es importante enfatizar que también es una potencial fuente de infecciones. Las principales formas de contagio por medio de la saliva son los besos, cuando se tose o estornuda.¹¹¹ Los principales agentes infecciosos que se pueden transmitir son los virus y bacterias.¹¹²

10.1 MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

También conocida como enfermedad del beso, la Mononucleosis Infecciosa (MI) es un síndrome clínico causado principalmente por el virus de Epstein-Barr (VEB), el hombre es la única fuente de contagio y la trasmisión principal es la saliva. Se caracteriza por presentar principalmente una tríada de fiebre, linfadenopatías y faringitis en más del 50% de los casos.^{113,114}

Para el diagnóstico de MI se utilizan frecuentemente pruebas serológicas, en donde se utiliza la detección de anticuerpos heterófilos. La detección de IgM para el antígeno de la cápside viral (VCA) del VEB es más sensible y específica, además estos anticuerpos se han desarrollado al momento de la presentación clínica. Las IgM anti-VCA persisten generalmente por 1-2 meses. Las IgG para VCA persisten de por vida.¹¹⁵

Dado que IgM e IgG se encuentran en la saliva, principalmente en el surco gingival, la saliva podría jugar un papel importante en el diagnóstico de esta enfermedad, ya que podría reemplazar el uso de las pruebas en sangre. Pero aún no se han desarrollado procedimientos ni protocolos que implementen el uso de la saliva, aunque la MI se transmita principalmente por la saliva.

10.2 MENINGITIS VIRAL Y BACTERIANA

La meningitis es una enfermedad que provoca la inflamación de las membranas que rodean en tejido nervioso cerebral y medular que puede tener un origen multicausal, se conocen los siguientes tipos de meningitis como: bacteriana, viral, fúngica, parasitaria y no infecciosa.¹¹⁶ La meningitis bacteriana y viral son las que se transmiten por medio de la saliva, siendo la bacteriana la más agresiva y que necesita tratamiento a nivel hospitalario. Mientras que la viral solo requiere de tratamientos paliativos.

10.3 CITOMEGALOVIRUS

La infección por citomegalovirus (CMV), un miembro de la familia de los virus del herpes, es muy frecuente.¹¹⁷ El CMV se propaga a través del contacto con fluidos corporales de una persona infectada, como la saliva, la orina y la sangre. Las personas con alto riesgo de CMV incluyen los bebés nacidos de madres infectadas y cualquier otra persona con un sistema inmunológico débil.¹¹¹

10.4 HERPES SIMPLE

El virus del herpes simple es usualmente la causa de herpes oral (VHS-1), que es el más prevalente de los herpes virus simples, y esta infección es la más común en edades de preescolar. El herpes oral se propaga fácilmente por exposición directa con la saliva o

incluso con solo unas gotas de esta. La transmisión más frecuente, ocurre a través del contacto personal cercano, como los besos.¹¹⁸

10.5 ESCARLATINA

La escarlatina, o fiebre escarlata, es una infección bacteriana causada por un estreptococo (*Streptococcus*) del grupo A, aunque cualquier persona puede contraer la escarlatina, por lo general, afecta a niños de 5 a 12 años. El síntoma clásico de esta enfermedad no es la fiebre, sino un tipo de sarpullido rojo de textura áspera como la del papel de lija.¹¹⁹ Se transmite desde la persona enferma a la sana, a través del aire, por las gotitas de saliva (gotas de Pflügge). También pueden contagiar las personas portadoras a través de objetos o alimentos (aunque con menos frecuencia).¹²⁰

10.6 VARICELA

El Virus Varicela-Zoster (VVZ) puede producir 2 enfermedades: la varicela que resulta de la infección primaria por el virus y el herpes zoster que se produce por su reactivación. El VVZ pertenece al grupo de los herpes-virus con los que comparte la característica de persistir en el organismo luego de la infección primaria, pudiendo posteriormente reactivarse cuando por cualquier causa se produce una depresión de la inmunidad celular. Es un virus exclusivamente humano siendo el hombre el único reservorio y fuente de infección.¹²¹

El contagio de la varicela se realiza de dos formas: a) Infección por gotitas (gotas de saliva): por ejemplo, mediante la tos o el estornudo y b) Infección por contacto directo con el contenido contagioso de una vesícula.¹²²

10.7 SARAMPIÓN

El sarampión es una infección respiratoria sumamente contagiosa provocada por un virus. Produce una erupción cutánea que afecta todo el cuerpo y produce síntomas similares a los de la gripe, como fiebre, tos y secreción nasal. El sarampión se propaga cuando las personas inhalan o tienen contacto directo con fluidos infectados con el virus, como por ejemplo las pequeñas gotas de saliva que rocía (esparce) en el aire una persona que tiene sarampión, al estornudar o toser.^{123,124}

10.8 RUBEOLA

La rubéola se transmite por el contacto con la saliva o la mucosidad de la boca, nariz o garganta de una persona infectada. Cuando una persona infectada tose o estornuda, el virus se transmite por medio de gotas en el aire. Se puede contraer la infección al respirar estas gotas o al tocar objetos contaminados con el virus. Compartir comida, bebidas o cigarrillos, o besar a alguien que tiene el virus también puede poner en peligro a personas sanas.¹²⁵

10.9 PAROTIDITIS INFECCIOSA O PAPERAS

La parotiditis es una enfermedad viral aguda que se caracteriza por fiebre, inflamación y dolor en una o más glándulas salivares. Aunque las personas mayores pueden contraer la enfermedad, generalmente ocurren en niños entre cinco y 15 años de edad. Las paperas ocurren con menor frecuencia que otras enfermedades infantiles contagiosas comunes. El mayor riesgo de infección ocurre entre niños mayores. Las paperas se contagian a través del contacto directo con la saliva y las secreciones de la nariz y garganta de personas infectadas.¹²⁶

10.10 INFLUENZA

La influenza se transmite de persona a persona mediante gotitas de saliva producidas al toser o estornudar, las cuales al ser inhaladas depositan un inóculo infeccioso en el epitelio de las vías respiratorias, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas. La enfermedad tiene un inicio súbito, fiebre mayor de 38°C, postración, cefalea, mialgias, tos seca y manifestaciones nasales como estornudos, rinorrea y obstrucción aérea, con inflamación faríngea.¹²⁷

10.11 TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones. Es curable y prevenible.

La tuberculosis se transmite de persona a persona a través del aire. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada.

Cuando la forma activa de la enfermedad se presenta, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etcétera) pueden ser leves durante muchos meses. Como resultado de ello, en ocasiones los pacientes tardan en buscar atención médica y transmiten la bacteria a otras personas.¹²⁸

11. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE LA SALIVA COMO AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO

El panorama de posibilidades y facilidades que nos otorga la saliva para conformar diagnósticos y planes de tratamiento es bastante extenso, así que se pueden mencionar ventajas y desventajas tales como:

VENTAJAS

- Es de fácil obtención
- No incomoda a los pacientes
- No requiere de equipo especializado para su obtención
- La muestra se puede extraer casi en cualquier sitio
- Los resultados de las muestras son prácticamente rápidos
- Relativamente económica (depende del procedimiento de detección del biomarcador)
- En las pruebas sus resultados son bastante certeros
- Ya existen en el mercado algunos test disponibles
- Reduce el riesgo de infecciones cruzadas
- En pacientes poco cooperadores como en niños, no causa traumas, como los inducidos por punción para la obtención de sangre

DESVENTAJAS

- Los resultados se ven alterados por administrar alguna medicación y/o cierto tipo de alimento
- En México no hay muchos laboratorios que realicen pruebas exhaustivas en la saliva
- Aún no se han descrito todos los biomarcadores en la saliva
- Gran cantidad de Cirujanos Dentistas y profesionales de la salud, ignoran su utilidad con fines diagnósticos
- Ausencia de tecnologías y procedimientos para identificar más biomarcadores para más enfermedades
- Habría que establecer parámetros y estándares de resultados para diferentes poblaciones y regiones.

12. RESULTADOS

Todas las investigaciones revisadas señalan y proponen el potencial que la saliva posee para ser un buen auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades sistémicas y bucales, ya que se han realizado comparaciones entre los componentes presentes en saliva con los que existen en el suero y en la orina, encontrándose los mismos que se utilizan para diferentes estudios.

13. DISCUSION

Las investigaciones concuerdan en que es viable la utilización de la saliva como auxiliar de diagnóstico, tanto para enfermedades sistémicas como bucales. Se ha demostrado que existen procedimientos y test por los cuales es posible la identificación de algunas patologías, algunos de estos son accesibles y de fácil realización, mientras que otros requieren de métodos más complicados, pero no imposibles para su estudio. En lo que se refiere en términos de sensibilidad (la capacidad de un test para detectar la enfermedad) y especificidad (la capacidad para detectar a los sanos), aún no se han establecido métodos ni protocolos que se empleen ciento por ciento exactos en distintas pruebas para el diagnóstico y prevención de la mayoría de las enfermedades.

14. CONCLUSIONES

La saliva es un fluido bucal que podría facilitar la práctica Odontológica, debido a sus componentes y propiedades.

Los componentes de la saliva que son utilizados para el diagnóstico y prevención de enfermedades bucales y sistémicas, en su análisis, se les denomina como biomarcadores y son los que serán medidos y evaluados para la determinación del riesgo y diagnóstico de patologías.

En la determinación del riesgo y diagnóstico para enfermedades bucales y sistémicas, se emplean diferentes técnicas en la recolección de la saliva, utilización de diferentes biomarcadores y diversas formas de identificación de estos.

Existen en el mercado “test” ya disponibles para la identificación del riesgo y el diagnóstico de algunas enfermedades sistémicas y bucales. Aunque no los hay para la

mayoría de las enfermedades, pero para esto, se han propuesto diferentes procedimientos que aparentemente son accesibles, pero requieren de instalaciones y equipos especializados para realizar las pruebas en saliva.

Son más las ventajas que desventajas que representan la utilización de la saliva, así que, en un futuro podría ser empleada con más frecuencia en los estudios para el diagnóstico y la prevención de enfermedades sistémicas y bucales.

La gran mayoría de los profesionales de la salud desconocen la importancia que podría tener la saliva como auxiliar para el diagnóstico de enfermedades sistémicas y bucales.

15. ABREVIATURAS UTILIZADAS

Nombre	Abreviatura
Administración de Alimentos y Drogas.....	FDA
Antígeno de la cápside viral.....	VCA
Antitransglutaminasa tisular.....	TGt
Citomegalovirus.....	CMV
Cloruro de sodio.....	NaCl
Decilitro.....	dl
Enfermedad Celíaca.....	EC
Esclerosis Múltiple.....	EM
Esterasa Leucocitaria.....	EL
Fosfatasa alcalina.....	ALP
Grados Centígrados.....	°C
Hidrocarbonato sódico.....	NaHCo3
IgA secretora.....	IgAs
Interleucina.....	IL
Litro.....	L

ABREVIATURAS UTILIZADAS (*continuación*)

Nombre	Abreviatura
Microgramo.....	µg
Microlitros.....	µL
Mililitros.....	mL
Milímetros.....	mm
Milimolar.....	mM
Molaridad.....	M
Mononucleosis Infecciosa.....	MI
Nano mol.....	nmol
Nanogramo.....	ng
Nanómetros.....	nm
Proteínas Ricas en Prolina.....	PRP
Radioinmunoensayo.....	RIE
Reacción en Cadena de la Polimerasa.....	PCR
Revoluciones por minuto.....	rpm
Síndrome de Cushing.....	SC
Sulfocianuro.....	SCN
Unidades Formadoras de Colonias.....	UFC
Unidades internacionales.....	UI
Virus de Epstein-Barr.....	VEB
Virus del Herpes Simple.....	VHS
Virus del Papiloma Humano.....	VPH
Virus Hepatitis B.....	VHB
Virus Hepatitis C.....	VHC
Virus Inmunodeficiencia Humana.....	VIH
Virus Varicela-zoster.....	VVZ
Volumen soluto/Volumen disolución.....	v/v

16. REFERENCIAS

- 1 Contreras C., Jiménez L., Ortiz M., Moret de Gonzáles Y., Gonzáles J. Ubicación anatómica de las glándulas salivales linguales o glándulas salivales menores presentes en la lengua, Acta Odontológica Venezolana 2008 – Vol. 46 N° 2: 1-3. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/2/glandulas_salivales_linguales.asp
- 2 Llana-Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E449-55. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015
- 3 Caridad C. El pH, Flujo Salival y Capacidad Buffer en Relación a la Formación de la Placa Dental. Odous Científica Enero - Junio 2008 Vol. IX No. 1:25-32. Disponible en: <http://132.248.9.34/hevila/ODOUSCientifica/2008/vol9/no1/3.pdf>
- 4 Walsh L. Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental, J Minim Interv Dent 2008; Vol. 9, N° 2 (ABR):59-71. Disponible en: www.miseeq.com/s-1-1-2.pdf
- 5 Acosta C., Manzano C., Rendón A. Estudio comparativo del pH y la capacidad amortiguadora de la Saliva en clases Socio-Económicas Alta y Baja, Revista CES Odontología 1992, ISSN-e 0120-971X, Vol. 5, N° 2: 183-185. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4779820>
- 6 Romero H., Hernández Y. Modificaciones del pH y flujo salival con el uso de aparatología funcional tipo Bimler. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatria 2009. Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2009/art6.asp>

7 Negroni M, Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica, 2a ed, Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana 2010, pp 231.

8 Atlas de Histología animal y vegetal, Glándulas Salivales. Disponible en:

<http://webs.uvigo.es/mmegias/2-organos-a/imagenes-grandes/digestivo-salival.php>

9 Fawcett D. Tratado de Histología – Bloom Fawcett, 12ª edición, 1995, Editorial McGraw Hill Interamericana.

10 Norton N, Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos, edit. Elsevier Masson, Barcelona, España 2007, pp. 386-387.

11 Secreción salivar y gástrica. Disponible en <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-5.-fisiologia-del-aparato/tema-3.-secrecion-salivar-y-gastrica/tema-3.-secrecion-salivar-y-gastrica>.

12 Liébana J, Microbiología oral, 2a ed, McGraw-Hill-Interamericana, 2002, pp. 519-520.

13 Chen Yi, Rees T, Wright J, A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, Clin Transl Med. 2014 Feb 24;3(1):3

14 Gómez M., Campos A., Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental, editorial Medica Panamericana, México D.F. 2009, pp. 8, 178-208.

15 Tortora G., Derrickson B., Principios de anatomía y fisiología, editorial Medica Panamericana, México D.F. 2006, pp. 908-913.

16 Avery J., Chiego D., Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica, Elsevier, Madrid España 2007, pp 195-203.

17 Thilbodeau G., Patton K., Anatomía y fisiología, editorial Harcourt, Madrid España 2000, pp. 737-738, 771, 773-774.

18 Lamby C, Gómez O, Jaramillo L, La a-amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general, Univ Odontol. 2013 Jul-Dic; 32(69): 93-101. Disponible en:

<http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

19 García B, Delfín O, Lavandero A, Saldaña A. Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2012:11(4)450-456. Disponible en:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/rhab/vol_11_4_12/rhcm04412.htm

20 Carrillo W, Lisozima: Actividad antibacteriana y alergenicidad, Actualización en nutrición, diciembre 2013 vol 14:4.314-326

21 Álvarez N. Inmunoglobulina A secretora humana, como elemento capaz de modificar la infección por Mycobacterium tuberculosis. (Tesis doctoral). La Habana, Cuba.

Instituto FINLAY; 2011.

22 Saliva y fluido gingival- aspectos bioquímicos. Disponible en:

<http://www.odon.uba.ar/uacad/eap/unidades%20tematicas/unidad%20tematica%201/SALIVA%20Y%20FLUIDO%20GINGIVAL-%20ASPECTOS%20BIOQUIMICOS.pdf>

23 Insuficiencia renal crónica, Unidad de proyectos especiales, UNAM. Disponible en

http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02_feb_2k9.pdf

24 Fabre B., Mesch V., Oneto A., Macalini G., Grosman H., Aranda C., Berg G. La saliva y su utilidad en la evaluación de la función endocrinológica. Revista SAEGRE noviembre de 2009 Vol. XVI-Nº 3:26-43.

25 Díaz A. La estructura de las catalasas. REB 2003 22 (2): 76-84.

26 Rubio M., González P., Ramos C., Lewin P., Friedman S., Puntarulo S., Nicolosi N.

Oxidative stress assessed in saliva from patients with acute myocardial infarction. A preliminary study, Acta Odontol. Latinoam. 2013. Vol. 26 Nº 2:116-120.

- 27 Espinosa L., Sierra M., Anhidrasa carbónica, nuevas perspectivas, Neumol Cir Torax Octubre-diciembre 2010 Vol. 69 - Núm. 4:200-209.
- 28 Sanz J, La importancia de la saliva en periodoncia, Odontólogo Moderno 2011
- 29 Análisis de sangre: inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM). Disponible en http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/test_immunoglobulins_esp.html
- 30 Tonda R., (2007) El complejo factor VIIa- factor tisular y sus funciones hemostáticas (Tesis de posgrado), Universidad de Barcelona.
- 31 Úsuga X., Rúgeles M., Ribonucleasas: su potencial terapéutico en infecciones virales, Acta biol.Colomb. vol.11 no.2 Bogotá June 2006.
- 32 García M., et al., Efectos de la desoxirribonucleasa I sobre células del melanoma murino B16-F10, Rev Inst Nal Enf Resp Mex Volumen 14 - número 2 Abril - junio 2001 Págs. 79-84.
- 33 Ledesma F., et al., fosfatasa alcalina como marcador bioquímico de la enfermedad periodontal, raaol vol. lli - núm. 1 – 2014.
- 34 Ávila D., et al., Esterasa leucocitaria e interleucina 1 beta en fluido crevicular gingival como marcadores de enfermedad periodontal, Rev. ADM., Vol. LXV, No. 2 Marzo-Abril 2009.
- 35 L. Lorigados-Pedre, et al., El factor de crecimiento nervioso en la neurodegeneración y el tratamiento neurorestaurador, REV NEUROL 2004; 38 (10): 957-971
- 36 Frade J., El factor de crecimiento nervioso seis décadas después Artículo especial en memoria de Rita Levi-Montalcini, SEBBM DIVULGACIÓN, Marzo 2013.
- 37 Ferraris M., Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental, Edit. Médica Panamericana, Madrid-España 2009, pp 192.

- 38 Gutiérrez P., Olivares R., Leyva E., Factor de crecimiento epidermal y proteínas totales en saliva de fumadores y no fumadores, Av Odontoestomatol v.24 n.6 Madrid nov.-dic. 2008.
- 39 Barrios R., (2014) Tabaquismo y concentración del factor de crecimiento epidermal en saliva, (tesis de pregrado), Universidad Nacional Mayor De San Marcos, Facultad De Odontología, E.A.P. De Odontología, Lima – Perú.
- 40 Nolte W., Microbiología Odontológica, 4 ed, Editorial Interamericana, México 1986, pp 270.
- 41 Reyes E., et al., Actividad y efectos de ureasa y arginina deiminasa en saliva y biopelícula oral humana, Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia - Vol. 23 N.º 2 - Primer semestre, 2012.
- 42 Jiménez R., Tubulopatías. Curso precongreso XXXV Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica (2), Hipouricemia tubular renal, BOL PEDIATR 2010; 50: 310-313.
- 43 Zarate A., Basurto L., Saucedo R., El tratamiento del colesterol alterado, Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (1): 1-4.
- 44 García V., (2014). Implicación del AMP cíclico en la vasodilatación dependiente de endotelio y en la disfunción endotelial por hipoxia, (tesis de posgrado), Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.
- 45 Flores, C. et al, Determinación de niveles de glucosa antes del tratamiento dental, comparando dos métodos no invasivos y un invasivo en pacientes de las clínicas de posgrado de la UDLSB, Revista Electrónica Nova Scientia, N°1 Vol. 1 (1), 2008. ISSN 2007 - 0705. pp: 65-79.

46 Leyva E., et al., Actividad de la lactato deshidrogenasa en fluido crevicular gingival y saliva en fumadores con periodontitis crónica, Av Periodon Implantol. 2009; 21, 1: 21-26.

47 Perazzi B., Angerosa M., Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular, Acta Bioquím Clín Latinoam 2011; 45 (2): 265-72.

48 Méndez JE, Madrid CC, Tirado LR. La saliva y sistemas adhesivos alternativos para prótesis total. Rev Fac Odontol Univ Antioq, 2013; 25(1): 208-218.

49 Borel J., et al, Bioquímica Dinámica, edit. Medica Panamericana, Argentina, 1989, pp 577.

50 Williams R., Bioquímica dental Básica y aplicada, El Manual Moderno 1982, pp248

51 Gésime J, Acevedo AM, Laguna F, Las Mucinas Salivales y sus implicaciones en la reología de la saliva humana y los sustitutos salivales, Acta Odont. Venez. Vol 47 N° 2 AÑO 2009.

52 Gonzáles M., et al., Cambios en la composición de saliva de pacientes gestantes y no gestantes, Perinatol Hum 2001; 15; 195-201.

53 Correa F., et al., Cambios en las concentraciones de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en la saliva Humana inducidos por el ciclo ovárico, Avances en Ciencias de la Salud 2(2):25-29, Diciembre 2012-Mayo 2013.

54 Gutiérrez Nova P, Olivares Navarrete R, Leyva Huerta ER. Factor de crecimiento epidermal y proteínas totales en saliva de fumadores y no fumadores. Av. Odontoestomatol 2008; 24 (6): 377-383.

- 55 Flete A., et al; Efecto del tabaquismo sobre la tasa de flujo salival., pH y capacidad amortiguadora de la saliva de fumadores, Acta Bioclínica, vol. 1, no. 2 julio-diciembre, 2011.
- 56 Romero M., Hernández Y. Modificaciones del pH y flujo salival con el uso de aparatología funcional tipo bimler. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatria "Ortodoncia.ws edición electrónica Marzo 2009.
- 57 Importancia de los Métodos Auxiliares de Diagnóstico en la Salud (Disponible en <http://exakta.goplek.com/contenido/463/Importancia-de-los-M%C3%A9todos-Auxiliares-de-Diagn%C3%B3stico-en-la-Salud.html>)
- 58 Lee Y., Wong D., Saliva: An emerging biofluid for early detection of diseases, Am J Dent. Aug 2009; 22(4): 241–248.
- 59 Importancia de la Saliva en la Salud Bucal (Disponible en <http://www.revistadosis.com.ar/pdf/ct4.pdf>)
- 60 Taboada M, Chuqui huaccha V, Rol de la saliva como marcador biológico en patología bucal, Odontol. Sanmarquina, 9(2), 2006.
- 61 Haeckel R., Hanecke P., Appliation of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. Ann Biol Clin 1993; 51:903-10
- 62 Madera MV. Biomarcadores de cáncer oral en saliva. Av. Odontoestomatol 2013; 29 (6): 293-302.
- 63 Fernández O, et al., Biomarcadores en esclerosis múltiple, Rev Neurol 2013; 56 (7): 375-390.
- 64 Yoshizawa J, et al., Salivary Biomarkers: Toward Future Clinical and Diagnostic Utilities Clin Microbiol Rev. Oct 2013; 26(4): 781–791.

- 65 Kim j., kim c., camargo p., Salivary biomarkers in the diagnosis of periodontal diseases, J Calif Dent Assoc. Feb 2013; 41(2): 119–124.
- 66 Utilidad de la saliva como fluido diagnóstico. Disponible en:
http://www.webodontologica.com/odon_arti_uti_saliv.asp
- 67 Núñez D., García L., Bioquímica de la caries dental, Revista Habanera de Ciencias Médicas 2010:9(2) 156-166
- 68 Gamboa F., Estupiñan M., Galindo A., Presence of streptococcus mutans in saliva and its relationship with dental caries: antimicrobial susceptibility of the isolates, Universitas Scientiarum, vol. 9, núm. Es2, enero-junio, 2004, pp. 23-27.
- 69 Lihong G., Wenyuan S., Salivary Biomarkers for Caries Risk Assessment, J Calif Dent Assoc. 2013 February ; 41(2): 107–118.
- 70 Hernández T., Damián J., Constandse D., Determinación del riesgo de caries mediante conteo de UFC de Streptococcus mutans y lactobacilos y capacidad buffer de saliva en un grupo de niños / Tania Dolores Hernández García, Julieta Graciela Damián Cariño, Daniel Alberto Constandse Cortés. Ciudad Juárez, Chih: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2013 (Colección Textos Universitarios, Serie Investigación).
- 71 Cornejo L., et al., Factores salivales asociados a prevalencia e incremento de caries dental en escolares rurales, Rev Saúde Pública 2008;42(1):19-25
- 72 Maeda E, Sánchez R, Verdugo R, Sánchez R, Searcy R, Llodra J. Flujo y capacidad amortiguadora salival en dos grupos de sujetos de 6 a 11 años de edad con bajo y alto índice de dientes cariados, perdidos y obturados. Univ Odontol. 2010 Jul-Dic; 29(63):77-82.

73 Giacaman R., et al., Cuantificación de bacterias relacionadas con la caries dental en saliva de adultos y adultos mayores, Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 6(2); 71-74, 2013.

74 Monitor infection with bacteria causing caries. Disponible en:

<http://www.laboratorveseli.cz/dokumenty/Dentocult.pdf>

75 Strip mutans test. Disponible en:

<file:///E:/articulos%20saliva%202.1/Strip%20mutans%20test%20%20Malm%C3%B6%20h%C3%B6gskola.html>

76 Vásquez S., et al., Presencia de genes de virulencia *gtfB* y *spaP* en *Streptococcus mutans* aislados desde saliva y su relación con el índice COPD y ceod, Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2014;7(2):65-71.

77 Viera N., et al., Parámetros inflamatorios en saliva y sangre en niños y adolescentes sanos, Revista Cubana de Estomatol 2011;48(3):199-207.

78 Aránguiz V., Importancia de la saliva en la salud bucal, Revista Dosis.

79 Fierro T., et al., Auxiliares de diagnóstico para alteraciones de glándulas salivales, Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial 2010;6 (3): 88-94.

80 Chapa G., et al., Hiposalivación y xerostomía; diagnóstico, modalidades de tratamiento en la actualidad: Aplicación de neuroelectroestimulación, Revista Mexicana de Periodontología 2012; 3(1): 38-46.

81 Yi-Shin L., et al., A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, Clinical and Translational Medicine 2014, 3:3.

82 Yacob M., et al., Salivary Biomarkers for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma: Current State and Recent Advances, Curr Oral Health Rep (2014) 1:133–141.

- 83 Medina R., et al., La saliva como medio de diagnóstico de VIH, Rev Cubana Estomatol 2000;37(3):146-56.
- 84 Hodinka R. L., T. Nagashunmugam, D. Malamud, Detection of Human Immunodeficiency Virus Antibodies in Oral Fluids, Clin Diagn Lab Immunol. 1998 Jul; 5(4): 419–426.
- 85 Madar R, Straka S, Baska T, Detection of antibodies in saliva an effective auxiliary method in surveillance of infectious diseases, Bratisl Lek Listy 2002; 103 (1): 38-41.
- 86 Vázquez J, Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría, Bol Med Hosp Infant Mex, Vol. 66, julio-agosto 2009.
- 87 Barriga G, et al., Prueba rápida en la detección de anticuerpos al VIH en muestras de sangre y de saliva Rev Mex Patol Clin, Vol. 54, Núm. 2, Abril - Junio, 2007, pp 78-82.
- 88 Araya V., Trastornos de la glándula suprarrenal: diagnóstico y tratamiento, REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(5) 768-777.
- 89 Maidana P, et al., Medición de cortisol y sus fracciones una puesta al día, MEDICINA (Buenos Aires) 2013; 73: 579-584.
- 90 Gutiérrez J., et al., Síndrome de Cushing, Medicina & Laboratorio, Vol 15, Num 9-10, 2009.
- 91 López M., et al., Determinación de los niveles de cortisol salival en una muestra de sujetos de Santiago de Chile, Rev Med Chile 2010; 138: 168-174.
- 92 Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología, Enfermedad Celíaca, Abril de 2012
- 93 Cuestas E., Ortega E., La enfermedad celiaca se podría detectar con una determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en saliva, Evld. Pediatr. 2011;7:56.

94 Bonamico M., et al., First Salivary Screening of Celiac Disease by Detection of Anti-transglutaminase Autoantibody Radioimmunoassay in 5000 Italian Primary Schoolchildren, *JPGN*-Volume 52, Number 1, January 2011.

95 Bonamico M., et al., Tissue transglutaminase autoantibody detection in human Saliva: a powerful method for celiac disease screening, *The Journal of Pediatrics*, May 2004.

96 Guzmán M., Kourí G., Dengue diagnosis, advances and challenges, *International Journal of Infectious Diseases* 8 (2004) 69—80.

97 Vaughn D., et al., Rapid serologic diagnosis of dengue virus infection using a commercial capture elisa that distinguishes primary and secondary infections, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 60(4), 1999, pp. 693–698.

98 Vajpayee M., et al., Comparative evaluation of various commercial assays for diagnosis of dengue fever, *Southeast Asian J Trop Med Public Health* Vol 32 No. 3 September 2001.

99 Cuzzubbo A., et al., Detection of Specific Antibodies in Saliva during Dengue Infection, *Journal Of Clinical Microbiology*, Vol. 36, No. 12, Dec. 1998, p. 3737–3739.

100 Hoofnagle, J. H., Di Bisceglie, A.M. 1991. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Semin. Liver Dis.* 11:73-83.

101 MacMahon, B. J., Alward, L. M., Hall, D. B. et al. 1985. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J. Infect. Dis.* 151:599-603.

102 Pérez C., et al., Detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en individuos que asisten a consultas odontológicas, *Revista Médica de la Extensión Portuguesa – ULA*, VOL. 1 /NUM. 3/2007.

- 103 Oral HPV: An Overview of the Infection and its Role in the Development of Oral Cancer. Disponible en: <http://oraldna.com/hsv-testing.html>
- 104 Esclerosis múltiple, enfermedad difícil de diagnosticar, Disponible en: <http://biosalud.org/blog/esclerosis-multiple-diagnostico/>
- 105 Pellegrini G, et al., Marcadores del remodelamiento óseo en saliva y su correlación con los niveles sanguíneos en ratas, Medicina (B. Aires) v.66 n.3 Buenos Aires mayo/jun. 2006.
- 106 Farías A., et al., Detección del virus de la hepatitis c (vhc) en saliva de pacientes crónicamente infectados de cordoba, argentina, Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2009; 66(Supl.1):15-20.
- 107 Arcos M., (2012). Detección de arn-vhc en saliva de pacientes infectados con vih y hepatitis c crónica. Patrones de aclaramiento viral tras la administración de interferón pegilado y ribavirina, (Tesis Doctoral), Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.
- 108 Luna M., et al., Detección de ARN de virus Hepatitis C en la saliva de un grupo de pacientes con Hepatitis C crónica, Acta Odontológica Venezolana-VOLUMEN 46 N° 3 / 2008.
- 109 Cheng et al., A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, Clinical and Translational Medicine 2014, 3:3.
- 110 Lau C., et al., Role of Pancreatic Cancer-derived Exosomes in Salivary Biomarker Development, J Biol Chem. 2013 Sep 13; 288(37).
- 111 Enfermedades transmisibles que se propagan a través de la saliva. Disponible en: http://www.ehowenespanol.com/enfermedades-transmisibles-propagan-traves-saliva-lista_129553/

112 Qué enfermedades se transmiten por los besos. Disponible en:

<http://salud.uncomo.com/articulo/que-enfermedades-se-transmiten-por-los-besos-20731.html>

113 Lara H, Mononucleosis Infecciosa (Revisión Bibliográfica), Revista médica de costa rica y Centroamérica lxxvi (587) 73-77; 2009.

114 Ruano M., Ramos L., Mononucleosis infecciosa en la infancia, Pediatr Integral 2014; XVIII(3): 141-152.

115 Mendoza J., Rojas A., Diagnóstico serológico de la Infección por el virus de Epstein - barr, Disponible en:

<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/ebvrev.pdf>

116 Meningitis. Disponible en: <http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

117 Citomegalovirus. Disponible en:

http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/cytomegalovirus_esp.html

118 Herpes Simplex. Disponible en:

<http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=10&pid=10&gid=000052>

119 Escarlatina: Una infección estreptocócica del grupo A. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/spanish/especialescdc/escarlatina/>

120 Escarlatina. Disponible en: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/escarlatina>

121 Varicela. Disponible en:

<http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema2/varicelatema.htm>

122 Varicela: Causas. Disponible en: <http://www.onmeda.es/enfermedades/varicela-causas-1376-3.html>

123 Las infecciones: Sarampión. Disponible en:

http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/measles_esp.html#

124 Warrener L., et al., A point-of-care test for measles diagnosis: detection of measles-specific IgM antibodies and viral nucleic acid, Bull World Health Organ 2011;89:675–682.

125 Rubéola. Disponible en:

<http://www.healthlinkbc.ca/healthfiles/bilingua/spanish/hfile14d-S.pdf>

126 Paperas (parotiditis infecciosa). Disponible en:

https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/mumps/fact_sheet.htm

127 INFLUENZA, INFLUENZA A (H1N1), INFLUENZA A (H7N9) Disponible en:

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/influenza.html>

128 ¿Qué es la tuberculosis y cómo se trata? Disponible en:

<http://www.who.int/features/qa/08/es/>