



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE CIRUGÍA DENTAL

Título:

“La Saliva, Como Apoyo Diagnostico en las Patologías Orales”

Revisión Bibliográfica

Presentada por: **Alejandra Marisol Oqueli Vivas**

Número de cuenta 11241017

Como requisito parcial para optar por el título de: Doctor en Cirugía
Dental en el grado de Licenciatura.

Asesores:

Asesor metodológico: Dr. Francisco Mondino

Asesor temático:

Tegucigalpa, MDC. Honduras C.A.

Agosto de 2022

ÍNDICE

<i>AGRADECIMIENTO</i>	5
<i>DECLARACIÓN DE AUTORÍA</i>	6
<i>RESUMEN</i>	11
<i>CAPITULO 1: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN</i>	15
1.1. INTRODUCCIÓN	15
1.2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	16
1.3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	16
1.4. OBJETIVOS	18
1.4.1. Objetivo General	18
1.4.2. Objetivos Específicos.....	18
1.5. JUSTIFICACIÓN	19
<i>CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO</i>	20
2.1. Las Glándulas Salivales.....	20
2.2. Saliva.....	23
2.2.1. Composición de la saliva	23
2.2.2. Funciones de la saliva.....	25
2.3. Mantenimiento de pH.....	27
2.3.1. Integridad Dental	27
2.3.2. Protección de la mucosa.....	28
2.3.3. Autoclisis	28
2.3.4. Fonación	29

2.3.5. Buffer o capacidad amortiguadora.....	29
2.4. Propiedades de la saliva.....	30
2.5. Factores que afectan la saliva.....	31
2.6. La saliva como apoyo diagnóstico	33
2.6.1. Biomarcadores.....	34
2.7. La saliva en el diagnóstico en enfermedades bucales	35
2.7.1. Caries.....	35
2.7.2. Enfermedades Periodontales y periimplantarias	44
2.7.3. Alteraciones en las glándulas salivales	45
2.7.4. Cáncer oral de células escamosas.....	49
2.8. La saliva como apoyo diagnóstico en enfermedades sistémicas	50
2.8.1. VIH	50
2.8.2. Síndrome de Cushing	52
2.8.3. Dengue	53
2.8.4. Virus del papiloma humano	54
2.9. Ventajas y desventajas del uso de la saliva como auxiliar diagnóstico en las patologías orales	57
2.9.1. Ventajas.....	57
2.9.2. Desventajas.....	58
<i>CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	60
4.1. CONCLUSIONES	60
4.2. RECOMENDACIONES	63
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	65

DEDICATORIA

La presente investigación está dedicada a Dios, en primer lugar, que el me ha permitido lograr este nuevo logro en mi vida, que me ha sostenido y no me dejó rendirme nunca.

A mis papás que han confiado en mí, que me brindaron todo su apoyo desde el día uno, por su constante motivación a seguir adelante y lograr este sueño.

A mi esposo por ser un pilar importante todos estos años.

A mis hijas por ser uno de mis mayores motores para culminar esta meta juntas.

A mis hermanos por siempre estar ahí para mí.

A mi suegra por su constante apoyo.

Sin todos ellos no habría logrado alcanzar esta meta.

Alejandra Marisol Oquelí Vivas

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, en primer lugar por darme la oportunidad de estudiar esta noble profesión. Por acompañarme a lo largo de mi carrera y darme la fortaleza para salir adelante.

Agradezco a mi madre Sandra Vivas por ser constantemente un apoyo incondicional. A mi padre porque siempre confió en mí. Ambos siempre han creído en mí y gracias a ellos esta meta hoy se logra.

A mi esposo por el apoyo brindado a lo largo de mis estudios profesionales. A mis hijas por ser un impulso para lograr mis metas. A mis hermanos por ser mis mejores amigos y consejeros.

A los Doctores de la carrera de Odontología que dejaron una huella en mi. A la Dra. Norma Espinal, por siempre fomentar en nosotros la excelencia. Al Dr. Leonel Juárez, por siempre compartir sus conocimientos con nosotros. La Dra. Claudia Umaña, por siempre estar ahí cada vez que la necesitábamos. A Francis, porque siempre me cuidó durante los años que estuve en la clínica de Odontología de Unitec.

Al asesor metodológico, el Dr. Francisco Mondino, por su constante apoyo, por su constante presencia cada vez que lo necesité para lograr llevar a cabo este trabajo.

RESUMEN

La saliva proviene de las glándulas salivales mayores (parótida, submaxilar, sublingual) en un 93%, el otro 7% de las glándulas salivales menores que están constituidas por tejido glandular. La saliva tiene un rol de vital importancia en el diario vivir, porque interviene en la preparación de los alimentos para la masticación, gusto y deglución; por ende, es importante para la digestión de los alimentos en el organismo.

La saliva también juega un papel muy importante en el mantenimiento y prevención de la salud oral de cada ser humano. Contribuye a que se pueda obtener un diagnóstico más acertado de ciertas patologías mediante los diferentes estudios especializados. La información que la saliva brinda se considera útil para la prevención e integración de diagnósticos de enfermedades tanto a nivel de cavidad oral, como enfermedades sistémicas.

Cuando hay alteración en la saliva, hay un cambio en la flora bucal que permite el desarrollo de diversas infecciones y patologías en la cavidad oral. Esto se debe a diferentes factores fisiológicos y patológicos pueden permitir un cambio en el flujo salival. La saliva protege el órgano dental de la caries dental, diluye y elimina azúcares y otros componentes, mantiene un equilibrio entre la desmineralización y remineralización y acción de la microbiota.

Es un parámetro que no se le da la suficiente importancia en la salud bucodental y general, y debe de ser considerada e incluida como auxiliar de diagnóstico en todas las áreas de la salud.

Palabras Claves: Saliva, patologías orales, diagnóstico.

ABSTRACT

Saliva comes from the major salivary glands (parotid, submandibular, sublingual) in 93%, the other 7% from the minor salivary glands that are made up of glandular tissue. Saliva plays a vitally important role in daily life because it intervenes in the preparation of food for chewing, tasting, and swallowing; therefore, it is important for the digestion of food in the body.

Saliva also plays a very important role in the maintenance and prevention of the oral health of every human being. It helps to obtain a more accurate diagnosis of certain pathologies through the different specialized studies. The information that saliva provides is considered useful for the prevention and integration of disease diagnoses both at the level of the oral cavity and systemic diseases.

When there is alteration in the saliva, there is a change in the oral flora that allows the development of various infections and pathologies in the oral cavity. This is due to different physiological and pathological factors that can allow a change in salivary flow. Saliva protects the dental organ from dental caries, dilutes and eliminates sugars and other components, maintains a balance between demineralization and remineralization and the action of the microbiota.

It is a parameter that is not given sufficient importance in oral and general health and should be considered and included as a diagnostic aid in all areas of health.

Keywords: Saliva, oral pathologies, diagnosis

CAPITULO 1: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.INTRODUCCIÓN

La saliva como método diagnóstico es un elemento clave para los profesionales del área de la salud; ya sea odontólogo, nutricionista o médico. Según un artículo de la revista UstaSalud, la saliva es un líquido que humedece la cavidad oral, esta es secretada por las glándulas salivales (Hernandez & Aranzazu, 2012).¹ Como profesionales de la odontología es importante poder identificar por medio de la saliva si los pacientes presentan alguna patología relacionada.

La saliva es una de las secreciones más abundantes en el cuerpo humano, alrededor de 700-800 ml de saliva se secreta diariamente. Juega un papel importante en el cuerpo humano, sobre todo en la cavidad oral, porque participa en la limpieza de los residuos alimenticios y bacteriológicos, amortigua el ácido gástrico producido por las células gástricas parietales, remineraliza los dientes en gran parte y tiene función antibacterial, antimicótica y antiviral.

El pH de la saliva oscila entre 6.5 y 7 para mantener el equilibrio en la salud oral, esto indica el nivel de acidez o alcalinidad que se mantiene en la cavidad bucal. El pH, juega un papel importante en la salud oral y es un indicativo para diagnosticar ciertas patologías como la caries dental.

La saliva como auxiliar de diagnóstico debería de ser incluida no solo en el área de la odontología, sino también en las otras áreas de la salud, por lo que

en esta investigación se revisara los componentes de la saliva, sus funciones en la cavidad oral, los factores que podrían alterar la secreción de saliva y cómo ayuda a diagnosticar algunas patologías.

1.2.ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La saliva como apoyo diagnóstico; La saliva es un elemento importante diagnóstico que lamentablemente no se le brinda la importancia que debe tener. Recientemente la combinación de biotecnología y diagnóstico salival han ampliado la gama de diagnósticos basado en saliva en la cavidad oral. A medida el tiempo ha transcurrido se han ido descubierto análisis médicos muy valiosos en la saliva que representan diferentes biomarcadores para ciertas patologías, incluyendo el cáncer. (Spielmann & Wong, 2010)² Es un apoyo diagnóstico para patologías tanto orales como sistémicas.

1.3.DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El poco conocimiento y enseñanza sobre el tema de la saliva como apoyo diagnóstico es lo que nos motiva a realizar esta investigación, sirviendo como base para la formación de colegas. La saliva es un apoyo diagnóstico para diferentes patologías tanto orales como sistémicas, por ejemplo; caries dental, enfermedades periodontales y periimplantarias, helicobacter pylori, virus del herpes, virus de la hepatitis A entre otras.

Un auxiliar de diagnóstico es un análisis o estudio que brinda un resultado

que el profesional de la salud debe de interpretar apoyándose de sus conocimientos, experiencias, analizando la información obtenida en el estudio para poder brindar un mejor diagnóstico. (Rodríguez, Pineda, & Guadalupe, 2016).³

La posibilidad de que la saliva sea un auxiliar diagnóstico se debe 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 que llegan al líquido crevicular y finalmente a la saliva. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

En el área de la salud poco se sabe de las propiedades que tiene la saliva como auxiliar de diagnóstico, a consecuencia de la falta de enfoque muchas veces se obvia que la saliva es de mucha ayuda a la hora de diagnosticar patologías orales, así como ciertas patologías sistémicas.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo General

Determinar la importancia que tiene la saliva en el diagnóstico de ciertas patologías orales.

1.4.2. Objetivos Específicos

- 1.4.2.1. Describir cómo se genera la saliva en la cavidad oral.
- 1.4.2.2. Establecer la composición, funciones y propiedades de la saliva.
- 1.4.2.3. Definir que enfermedades que se puede detectar por medio de la saliva.
- 1.4.2.4. Establecer los métodos diagnósticos salivales más utilizados para el diagnóstico de patologías orales
- 1.4.2.5. Determinar cuáles son las ventajas y desventajas del uso de la saliva como auxiliar diagnóstico en las patologías orales.

1.5.JUSTIFICACIÓN

Como estudiantes de odontología solamente aprendemos lo básico de la saliva. Es un tema en el que no se indaga mucho para realizar un diagnóstico con evidencia científica. La saliva posee un gran potencial para ser un buen auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades bucales como sistémicas. Es de suma importancia indagar más en este tema para tener un conocimiento más amplio que permita tener una buena práctica profesional con diagnósticos basados en evidencia científica.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Las Glándulas Salivales

“Las glándulas salivales son glándulas exocrinas que drenan su contenido en la cavidad oral. (Lopez)¹²Estas se dividen en 2 según su tamaño: mayores y menores, y según la secreción en 3: mucosas, serosa y mixtas.

Se clasifican en glándulas salivales mayores y menores.

Las glándulas salivales mayores son: la parótida, la submandibular y la sublingual.

- A. **Glándula Parótida:** Es la glándula más voluminosa, está situada **detrás de la rama mandibular** y por delante del esternocleidomastoideo, su superficie es lobulada, su peso es variable como promedio 25 gramos. **El conducto excretor de la glándula parótida es conocido también como conducto de Stenon,** está ubicado a la altura del cuello del primero y segundo molar superior, tiene una longitud aproximada de 4 centímetros y un grosor aplanado de 3 centímetros. La glándula parótida es principalmente **serosa,** produce el 45% del total de toda la saliva.
- B. **Glándula Submandibular:** Esta localizada en la región suprahiodea, en la depresión entre la mandíbula y los músculos suprahiodeos a la base de la lengua. **El conducto excretor es también conocido como conducto de Wharton,** este tiene una longitud de 4 a 5 centímetros y su grosor oscila de 3 a 4 milímetros. Este desemboca a lado del frenillo que se encuentra por debajo de la lengua. La saliva que es producida por la glándula submandibular es **mixta (serosa y mucosa)** y constituye el 45% de a

saliva.

- C. **Glándula Sublingual:** Esta glándula se localiza en el suelo de la boca, es la más pequeña de las tres glándulas mayores. Es una glándula alargada y aplanada. Se describe en ella dos caras superficial y profunda, dos bordes: superior e inferior y dos extremidades anterior y posterior. Es una glándula mixta (cerosa, mucosa y mixta) con predominio mucoso. Sus múltiples conductos (15-30). (Lopez)¹² desembocan en el pliegue sublingual. El conducto sublingual mayor se origina en la parte posterior de la glándula y este desemboca con el conducto excretor de la submandibular.

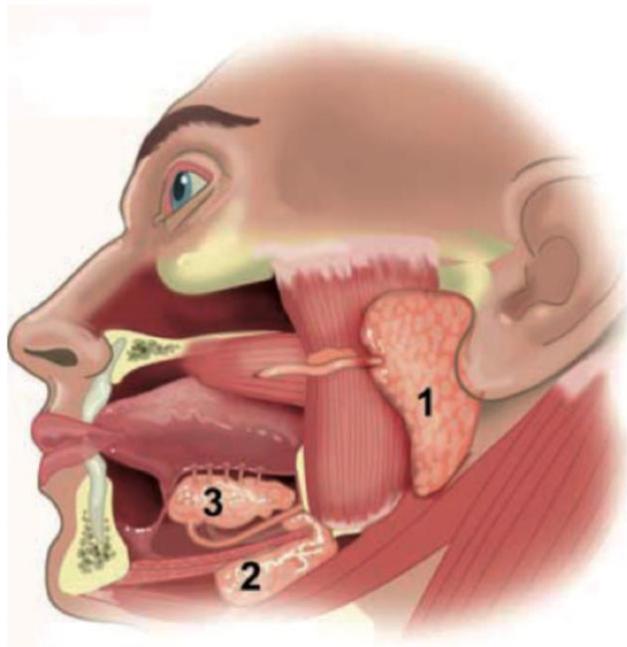


Ilustración I Localización anatómica de las tres glándulas salivales mayores: Glándulas parótidas (1) Glándulas submadibulares (2), y Glándula sublingual (3). (Sanchez P. M., 2013)⁵

Las glándulas salivales menores están distribuidas por toda la boca, excepto

en la encía y en la parte anterior del paladar duro. Estas glándulas en su mayoría están situadas en las paredes de la boca. Se dividen labiales, bucales, linguales y palatinas. Las glándulas salivales menores constituyen del 3 al 5% de la saliva total.

- A. **Glándulas Linguales:** Estas están localizadas en la lengua, en la proximidad de las papilas valladas y foliadas, en los bordes posteriores de la lengua.
- B. **Glándulas Palatinas:** Localizada en la bóveda palatina, entre la mucosa y el periostio. Cuando una persona permanece con la boca abierta mucho tiempo en la bóveda palatina se observan pequeñas gotas.
- C. **Glándulas Labiales:** Se encuentra localizado en la mucosa y la capa muscular de ambos labios.
- D. **Glándulas Bucales:** Localizada en el músculo buccinador.

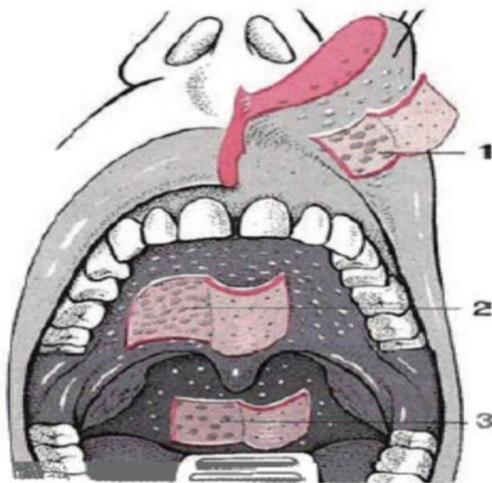


Ilustración II. Localización anatómica de las tres pares de glándulas salivales menores: Glándula labial (1), glándula Palatina (2) y glándula faríngea. (Sanchez P. M., 2013)⁵

2.2.Saliva

Según el diccionario de termino médicos de la real academia nacional de medicina (2011) la saliva se define como “Líquido segregado por las glándulas salivales, de viscosidad variable, según el estado de hidratación y la fase digestiva; de composición parecida a la del plasma, contiene agua, iones, mucina proteínas plasmáticas, leucocitos y detritos celulares. (Sanchez P. M., 2013)⁵

2.2.1. Composición de la saliva

La saliva está compuesta por agua en un 99% y 1% de sustancias orgánicas e inorgánicas. Dentro de los componentes inorgánicos (electrolitos) que componen la saliva se encuentra el sodio, potasio, calcio, cloruros, fluoruros, tiocianatos, fosfatos, y bicarbonatos. Los componentes orgánicos en la saliva representan el 3% de la concentración de plasma. Las principales proteínas de la saliva están clasificadas en familias, entre ellas están:

- A. **Proteínas ricas en prolina (PRP):** Es la principal proteína secretada por las glándulas parótidas. Esta proteína inhibe la formación de hidroxiapatita y forma parte de la película. Desempeña un papel importante en la formación de placa dental. Las proteínas ricas en prolina (PRP) básicas y glicosiladas tienen propiedades lubricantes y absorben algunos microorganismos balanceando la flora oral (Echeverría, 1995).⁶
- B. **Proteínas ricas en histidina:** Inhibe la formación de hidroxiapatita, presenta función antibacteriana y antimicótica.
- C. **Esteaterina:** Está compuesta por 43 aminoácidos, y se encuentra en

todas las personas, pero en cantidades variables. También participa en la función de remineralización que presenta la saliva. (Soto, Barbara, Lavandero, & Bernabeu, 2012)¹⁰

- D. **Amilasa:** Es responsable de la degradación de los almidones en oligosacáridos, la digestión del glucógeno y otros polisacáridos, y de la unión a la superficie del esmalte o a la hidroxiapatita. (Scannapieco, Torres, & Levine, 1993).⁷ Contribuye a la limpieza y depuración de algunos (Soto, Barbara, Lavandero, & Bernabeu, 2012) microorganismos. También permite la unión de algunas bacterias lo que y esta retiene entre el 50% y 60% y esto hace que tenga un papel importante en la formación de placa dentobacteriana. (Lamby, Gomez, & Jaramillo, 2013)⁸
- E. **Mucina:** La mucina tiene múltiples funciones, entre ellas evitar la desecación de las superficies orales, proteger las superficies orales contra daños medioambientales (Mandeli, 1987)⁹. Lubrica los tejidos blandos y duros, facilitando el habla y deglución.
- F. **Lactoferrina:** Es una glicoproteína que se asocia con iones férricos la cual es importante para mantener el crecimiento bacteriano.
- G. **Gustina:** Esta proteína se encarga de la percepción normal del gusto, además sirve como factor de crecimiento de las papilas degustativas.
- H. **Lisozima:** La función que brinda esta proteína es de protección ante las bacterias, virus y hongos de diferentes especies.
- I. **sIgA:** Inhibe la penetración de agentes extraños en la mucosa.

2.2.2. Funciones de la saliva

La saliva juega un papel importante en el mantenimiento de los tejidos orales y posee múltiples funciones:

2.2.2.1. *Función Alimenticia*

- A. **Preparación del bolo alimenticio:** Como es de conocimiento el 99% de la composición de la saliva es agua, esto ayuda a facilitar que se forme el bolo alimenticio. La mucina esta encargada de mantener viscoso el bolo alimenticio (Velasco & Zaragoza, 2018).¹¹ Los sólidos se solubilizan en la saliva antes de que las papilas puedan ser estimuladas para la sensación del gusto.
- B. **Digestión a nivel bucal:** Se degrada el bolo alimenticio, donde la amilasa salival juega un papel importante de degradación del almidón a una estructura más simple para poder digerirse con mayor facilidad. Una vez que el bolo alimenticio llega al estómago ahí se encarga la lipasa salival donde comienza la digestión de triglicéridos.

2.2.2.2. *Función de Protección*

Mantiene y protege los tejidos orales. Esta mantiene la integridad fisicoquímica del esmalte de los dientes (Lopez).¹² Posee función neutralizadora, a mayor estímulo la saliva contiene más bicarbonato, aumentando la capacidad de neutralizar el ácido formado por el metabolismo microbiano. El mantenimiento y función de las estructuras de la cavidad oral se divide en varias áreas:

- a. **Antiviral:** La función antiviral es principalmente de la inmunoglobulina IgA secretora se sintetiza localmente y se secreta activamente encontrándose esta en mayor cantidad en la cavidad oral. Actuando como agente de defensa inmunológica en la superficie de la mucosa oral interfiriendo en la colonización bacteriana. (Chamorro, Catano, Aragon, & Martinez Delgado, 2013)¹³
- b. **Antifúngica:** La histatina tiene función antifúngica. Neutraliza sustancias potencialmente nocivas.
- c. **Antibacteriana:** La función antibacteriana que la saliva posee es dada por enzimas y proteínas salivales que a continuación se enlistan:
- **Defensinas:** Actúa como bactericidas ante patógenos, son útiles ante el tratamiento de infecciones orales, úlceras y cáncer. (Monsalve, Gonzales, & Guerrero, 2018)¹⁶
 - **Aglutininas:** Se une a varios microorganismos entre ellos s. mutans y s. sanguis debido a que es altamente adhesiva. (Garcia, Olayo Soto, Lavandero, & Saldana, 2012)¹⁵
 - **Cistatinas:** posee acción antimicrobiana e inmunoladora, remineraliza el esmalte.
 - **Histatina:** Su función es bactericida.
 - **Estaterina:** Es una proteína compuesta por 43 aminoácidos, juega un papel importante en la remineralización de la saliva, en la película adquirida y colonización bacteriana (Garcia, Olayo Soto, Lavandero, & Saldana, 2012)¹⁵.
 - **Lisozima:** Su función bactericida, ya que su acción enzimática

daña la pared celular bacteriana. (Azcurra & Barembaum, 2019)¹⁴

- **Lactoferrina:** es un antiadherente que su función es inhibir la adherencia de biopelícula.
- **Peroxidasa:** presenta capacidad enzimática.
- **Lactoperoxidasa:** presenta una función oxidante ante los microorganismos.
- **Castecelinas:** Funcionan como un antibiótico natural.

2.3. Mantenimiento de pH

El efecto buffer de la saliva o también conocido acción amortiguadora permite que el pH de la saliva se mantenga constante para que las proteínas y enzimas puedan cumplir su función de manera óptima como, por ejemplo, ayuda a preparar el bolo alimenticio para una mejora deglución y digestión. La saliva a través de su pH tiene la función de proteger los tejidos de la cavidad oral contra el ácido gástrico y placa bacteriana, por lo que reduce el riesgo cariogénico. Los cambios en el pH y su capacidad de recuperación se expresan mediante la curva de Stephen (ilustra el cambio en el pH de la placa tras la ingesta de carbohidratos fermentables), que no es la misma en todas las superficies dentales, siendo más dificultosa en las zonas medias de las superficies interproximales por la difícil accesibilidad a ellas de la saliva y consecuentemente menor dilución y el efecto tampón de los ácidos de la placa. (Llena Puy, 2006)²²

2.3.1. Integridad Dental

Esta protección que brinda la saliva a los tejidos dentales está relacionada

con el flujo salival, que en conjunto con la actividad muscular de la lengua, los labios y los carrillos mantiene la higiene accesible en áreas de la cavidad oral, lubricando con mucina los tejidos bucales y disminuyendo la abrasión. También contiene factores de crecimiento epidérmico y nervioso, factores de la coagulación que acelera este proceso tras posibles heridas y erosiones, evitando que se produzca una penetración bacteriana. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴ Mantener la integridad de los órganos dentales es de suma importancia por lo tanto el calcio y fosforo que se encuentra en la saliva esta encargada de remineralizar el esmalte del órgano dental como tal.

2.3.2. Protección de la mucosa

La mucosa bucal se presenta constituida por el epitelio y el tejido conectivo, separados por la membrana basal. (Casariego, 2010)²³La saliva repara los tejidos, principalmente cuando hay sangrado ya que cuando la saliva se mezcla con la sangre los tiempos de coagulación se aceleran. La glándula submandibular produce el factor epidérmico que esto acelera la cicatrización. La saliva contiene una gran variedad de agentes con funciones antimicrobianas, entre ellos encontramos las inmunoglobulinas. La IgA es la principal inmunoglobulina principal, sintetizada por las glándulas salivales mayores y menores, constituye el 60% de las IgS de la saliva. Esta juega un papel importante en la inmunidad de la mucosa ya que es capaz de aglutinar a las bacterias e impedir que estas se adhieran a los diferentes tejidos de la boca.

2.3.3. Autoclisis

La misma acción de masticación ayuda a disminuir los ácidos y estimula la

salivación. La saliva diluye los sustratos bacterianos y azúcares ingeridos. El flujo salival es importante ya que a mayor flujo mayor capacidad de lavado, a menor capacidad de lavado se presenciarán más posibilidades de caries dental.

2.3.4. Fonación

Debido a la lubricación que la saliva brinda, facilita el desplazamiento de los músculos así pueden realizar la articulación de las palabras con mayor claridad.

2.3.5. Buffer o capacidad amortiguadora

La capacidad de la saliva de contrarrestar los cambios del pH. Esta propiedad ayuda a mantener los tejidos bucales del ácido gástrico. El principal amortiguador de la saliva es el bicarbonato, el fosfato y proteínas también actúan como amortiguador salival. (Molina, Zavarce, Blanco, Pelaez, & Gonzales, 1999)¹⁷ Además de ese efecto proporcionas las condiciones idóneas para auto eliminar ciertos componentes bacterianos que necesitan un pH muy bajo para sobrevivir. El tampón bicarbonato ejerce su acción sobre todo cuando aumenta el flujo salival estimulado. El tampón fosfato, juega un papel fundamental cuando flujo salival es bajo, por encima de un pH de 6 la saliva esta sobresaturada de fosfato con respecto a la hidroxiapatita, cuando el pH se reduce por debajo del pH crítico (5,5), la hidroxiapatita comienza a disolverse, y los fosfatos liberados tratan de restablecer el equilibrio perdido, lo que dependerá en último término del contenido de iones de fosfato y calcio del medio circundante. Otras proteínas

importantes como las histatina o la sialina, así como otros productos alcalinos generados por la actividad metabólica de las bacterias sobre los aminoácidos, péptidos, proteínas y urea también son importantes en el control del pH salival. (Llena Puy, 2006)²²

2.4. Propiedades de la saliva

2.4.1. Propiedad Física

La saliva es un fluido de importancia por sus múltiples propiedades y funciones en la cavidad oral. (Gesime, 2009)¹⁸ Dentro de las cualidades físicas notables se observa: un líquido incoloro, viscoso, sin olor, solamente en la saliva basal. Dentro de las características líquidas se puede mencionar la adhesión, cohesión.

2.4.2. Propiedad Química

Las propiedades químicas de la saliva son más complejas y extensas. El pH varía entre 6 y 8 dependiendo si la saliva es basal o estimulada. La saliva contiene sales minerales en donde el bicarbonato de potasio predomina, contiene también cloruro de sodio, fosfatos de calcio y magnesio y restos de sulfocianuro que provienen de las reacciones de detoxificación hepática. Ciertas proteínas que contiene la saliva son las responsables de la viscosidad de esta. La capacidad buffer o amortiguadora que se refiere a la capacidad de mantener el pH. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

2.4.3. Propiedad Bioquímica

Como es de conocimiento la saliva juega un papel importante en la digestión

a nivel de la cavidad bucal, con la participación de las glucoproteínas y otras enzimas como la amilasa salival. (R.a.d.William & Elliott, 1982)¹⁹ La digestión a nivel bucal comienza con la trituración, y la presencia de la mucina en la saliva ayuda a disolver grandes moléculas y a conformar el bolo alimenticio. La amilasa es capaz de digerir el glucógeno y el almidón para formar azúcares simples. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

2.4.4. Propiedad Reológica

La saliva también posee 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, y al articular las palabras con claridad. La eficacia de la saliva como lubricante dependerá de su viscosidad y calidad de las mucinas. (R.a.d.William & Elliott, 1982)¹⁹

2.5. Factores que afectan la saliva

La saliva puede ser alterada en diferentes maneras, se clasifican en factores internos y factores externos.

2.5.1. Factores internos

Los factores internos se clasifican en fisiológicos y patológicos, y estos varían de persona a persona.

2.5.1.1.1. Factores fisiológicos: Los factores fisiológicos

dependen de cada ser humano, de su condición. El proceso de alimentación por ejemplo estimula la producción de saliva, en cambio en períodos de reposo esta disminuye. La edad y el sexo también producen variaciones, por ejemplo: hay mayor producción en la gente joven que en la gente mayor, la calidad de la saliva también varía según la edad. En la etapa de la erupción dentaria, en la primera mitad del embarazo el flujo salival aumenta considerablemente. Otros factores que afectan el flujo salival: factores genéticos, raza y uremia.

2.5.1.1.2. **Factores patológicos:** Las patologías más comunes que están asociadas a las glándulas salivales que modifican el flujo y composición de la saliva. La caries y la periodontitis también afecta el flujo salival. Otros factores asociados a patologías son: deshidratación, pacientes con tratamiento de radiación o quimioterapia, epilepsia, diuréticos, encefalitis, diabetes mellitus y síndrome de Sjögren.

2.5.2. Factores externos

Cada ser humano tiene hábitos y costumbres diferentes: el tabaquismo, el nivel socio económico, el lugar donde reside, el consumo de alcohol, las costumbres, y el consumo de alimentos que cada ser humano tiene repercute de manera diferente en cada persona. Las intoxicaciones de origen exógeno, como las causadas por plomo, mercurio y bismuto son consideradas factores

externos. (Caridad, 2008)²⁰ Otro factor externo que altera el flujo salival pero no el pH es la aparatología ortodóntica tipo bimler. (Koch, Collante de benitez, Lewintre de Borjas, & Latyn, 2010)²¹

2.6.La saliva como apoyo diagnóstico

Un apoyo diagnóstico es un análisis clínico o un estudio que brinda una evidencia científica, que el profesional de la salud debe interpretar según sus conocimientos y experiencia, analizando la información obtenida para unirla a los datos clínicos y poder formular un adecuado diagnóstico. Un apoyo diagnóstico nos permite poder brindarle al paciente un mejor diagnóstico y así proponer el tratamiento adecuado según la evidencia científica.

El diagnóstico de enfermedades a través del estudio de la saliva tiene un futuro prometedor. Los científicos día a día descubren nuevos marcadores en la saliva que puede ayudar a identificar múltiples patologías mediante sencillas pruebas salivales y que pueden a sustituir pruebas invasivas que muchos pacientes se tienen que realizar con cierta frecuencia. (Rodriguez, Lopez, & Martin, 2015) 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 ni protocolos para la medición de los componentes que se utilizan para el diagnóstico y prevención de enfermedades tanto bucales como sistémicas. (Lee & Wong, 2009)²⁵

Existen diversos caminos por los que algunos elementos que no son constituyentes habituales de la saliva pueden llegar a ella, a través de rutas

intra y extracelulares. Las vías intracelulares más habituales son la difusión pasiva y el transporte activo, y el mecanismo extracelular más conocido es la ultrafiltración es a través de las estrechas uniones celulares. Algunas moléculas pueden llegar a la saliva desde el suero atravesando las barreras de los capilares, los espacios intersticiales, y las membranas de las células acinares y ductales hasta llegar a la luz de los túbulos excretores. Así mismo los componentes del suero también pueden llegar a la saliva a través del fluido crevicular, gracias a esta posibilidad, se abre una perspectiva para su aplicación en el diagnóstico de determinadas patologías (Haeckel & Hanecke, 1993)²⁶

Las propiedades que la saliva posee como auxiliar diagnóstico están otorgadas por sus componentes, que en los análisis clínicos se les conoce como biomarcadores.

2.6.1. Biomarcadores

La Organización Mundial de la Salud, define que un biomarcador es cualquier sustancia ,estructura o proceso que pueda ser medio en el cuerpo o que sus productos e influencias puedan predecir el resultado de una enfermedad. (Sánchez, et al., 2018)²⁷ Los biomarcadores son medidos y evaluados objetivamente como un indicador de un proceso biológico normal, patológico o respuesta farmacéutica en una intervención terapéutica. (Echeverria, 1995)⁶

Existen una variedad de biomarcadores que incluyen microorganismos, ARN, ADN, lípidos, anticuerpos, proteínas, y metabolitos. Cuando se altera

sus concentraciones, su función, acción y estructura puede ser asociada con el comienzo, progresión o reincidencia de alguna patología o de como el cuerpo responde. En la saliva existen múltiples biomarcadores que se utilizan para detectar diferentes patologías tanto orales como sistémicas. Cada patología muestra diferentes biomarcadores para poder detectar alguna anomalía que indique el curso de algún proceso patológico.

2.7. La saliva en el diagnóstico en enfermedades bucales

2.7.1. Caries

La OMS, define la caries como una enfermedad infecciosa habitualmente crónica no transmisible, se da a nivel mundial y puede ser prevenible, de gran importancia médica, social y económica. La zona dañada permanentemente es la superficie de los dientes, donde se observan pequeñas aperturas u orificios color café marrón o negro. Estas son producidas por diferentes factores: como bacterias en la boca, ingesta frecuente de bebidas azucaradas y una higiene bucal deficiente.

Desde un punto de vista etiológico interviene varios factores: la comunidad, el individuo, y la cavidad oral. En la cavidad oral los factores del huésped como la saliva y el diente, una dieta que es capaz de fermentar microorganismos orales y dar origen a productos ácidos, y la microbiota localizada en una biopelícula o placa dental.

El diagnóstico de caries se realiza a partir de la evaluación clínica. El riesgo de caries en un paciente se puede evaluar a partir de la saliva estimulada, ya que aunque existen otros reservorios como la biopelícula y el dorso lingual ,

se ha demostrado que existe correlación entre el nivel de microorganismos carcinógenicos en la saliva y en la placa. (Arias Moliz & Liebana Urena)²⁸ Algunos test utilizados para evaluar el riesgo de formación de caries son:

- A. ***Prueba de Alban:*** La prueba de Alban determina la capacidad de los microorganismos de la saliva de producir ácidos. Se realiza colocando saliva a un medio de cultivo semisólido rico en glucosa y con un indicador de pH, y verde de bromocresol. Los resultados de esta prueba se expresan en cruces, cuando la profundidad de la acidificación cambia de color indica es que hay un mayor riesgo de padecer de caries dental. Esta prueba esta correlacionada con los niveles de lactobacilos pero no con los estreptococos de grupo mutans.

- B. ***Test basado en inmunocromatografía:*** Es una técnica para uso clínico. Una de las pruebas es el de la saliva Heck mutans, esta prueba detecta la presencia de streptococcus mutans en saliva empleando anticuerpos monoclonales específicos. Otra prueba es el saliva-Check IgA mutans que detecta IgA secretora anti-s mutans en la saliva. (Arias Moliz & Liebana Urena)²⁸ Es decir que esta última prueba cuando los niveles elevados de IgA en saliva previenen la colonización de s.mutans al inhibir la adhesión de la bacteria a las superficies dentales, en cambio que los niveles bajos de IgA representan que habrá mayor adhesión de s. mutans por ende más riesgo de caries dental.

- C. ***Estudio de biomarcadores salivales:*** Los estudios de biomarcadores salivales ha venido a superar las limitaciones de otros estudios. Aporta un conocimiento más amplio del microbioma oral y su relación con la

caries dental. La comunidad microbiana ha encontrado una asociación significativa entre las caries y la concentración salival de biomarcadores proteicos como la lactoferrina albumina, lizozima, mucina y cistatina . (Arias Moliz & Liebana Urena)²⁸ Cabe mencionar que en varios artículos aún faltan muchos estudios para corroborar y completar dichos hallazgos.

- D. ***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:*** Cuando la determinación se realiza por medio de cultivos, el paciente debe de cumplir con ciertas condiciones: no comer por hora y media antes de realizar la muestra, cepillarse y enjuagarse los dientes por lo menos una hora antes antes de la recolección de la muestra , así no haya ingerido alimentos. La muestra se obtiene con saliva estimulada.

El estudio que se muestra en la Ilustración III Y IV , es una prueba fabricada por una marca comercial como el CRT ® bacteria de Ivoclar Vivadent, donde el fabricante coloca las siguientes indicaciones a seguir en el consultorio dental.

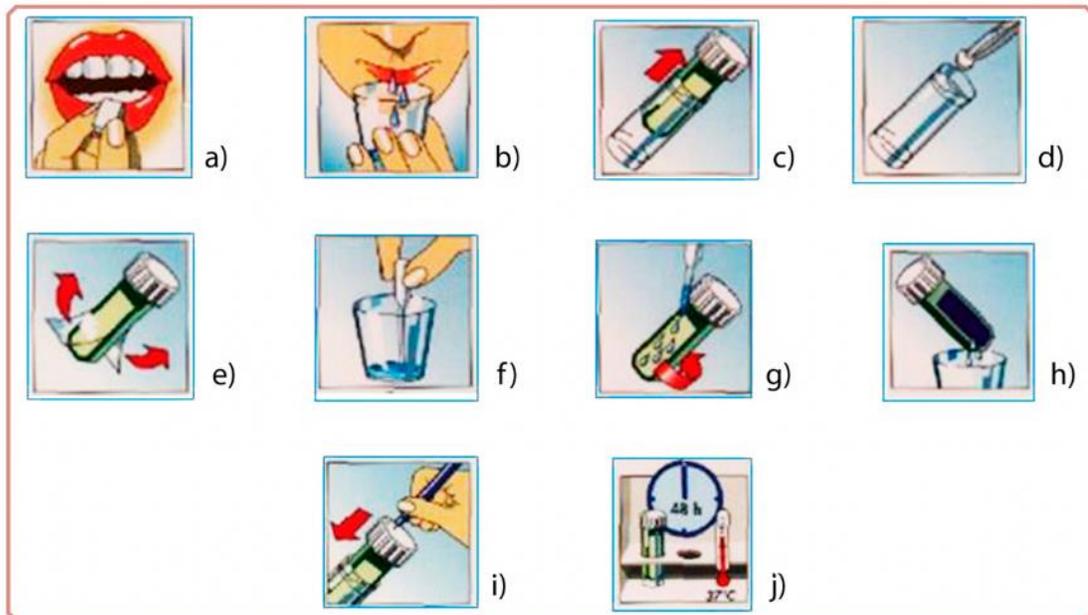


Ilustración III Proceso de recolección, cultivo e incubación de la saliva de acuerdo a las especificaciones del fabricante: a) Estimulación del flujo salival del paciente b) Recolección de la saliva c) Extracción de la porta-agar. d) Colocación de tableta de NaHCO_3 . e) Retirar láminas protectoras. f) Extraer la saliva del recipiente con ayuda de una pipeta. g) Sembrado de la saliva. h) Dejar gotear excedente. i) Volver a colocar la porta-agar. j) Incubar durante 48 horas. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

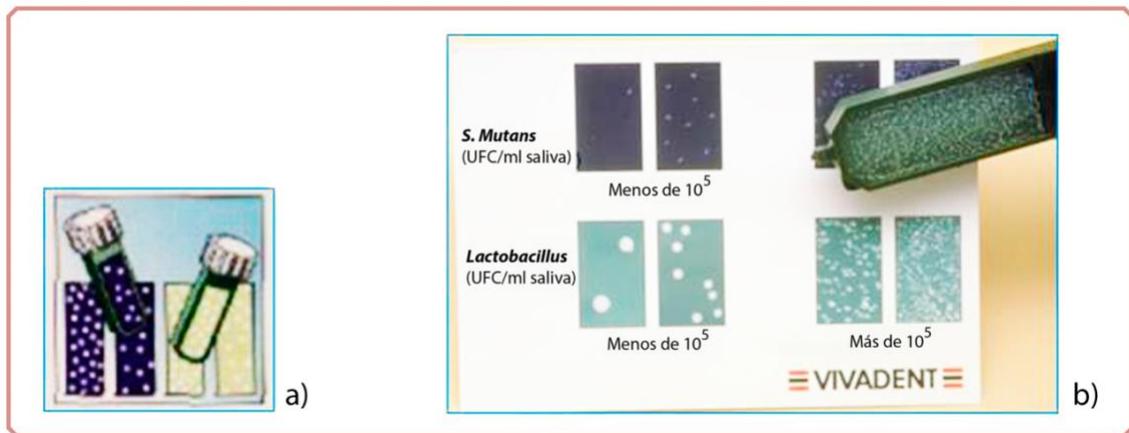


Ilustración IV Evaluación del resultado a través de su tabla comparativa: a) Colocación del agar con su correspondiente gráfico. b) Medición de las UFC en el agar buscando el resultado similar. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

Otra marca comercial, Orion Diagnostica, tiene en el mercado las pruebas Dentocult® SM Strip mutans y Dentocult® LB, también para detectar a *S. mutans* y *Lactobacillus* respectivamente. La manera de ejecutar estas pruebas es relativamente similar.

Para poder realizar la prueba Dentocult SM Strip mutans, se siguen las siguientes indicaciones dadas por el fabricante:

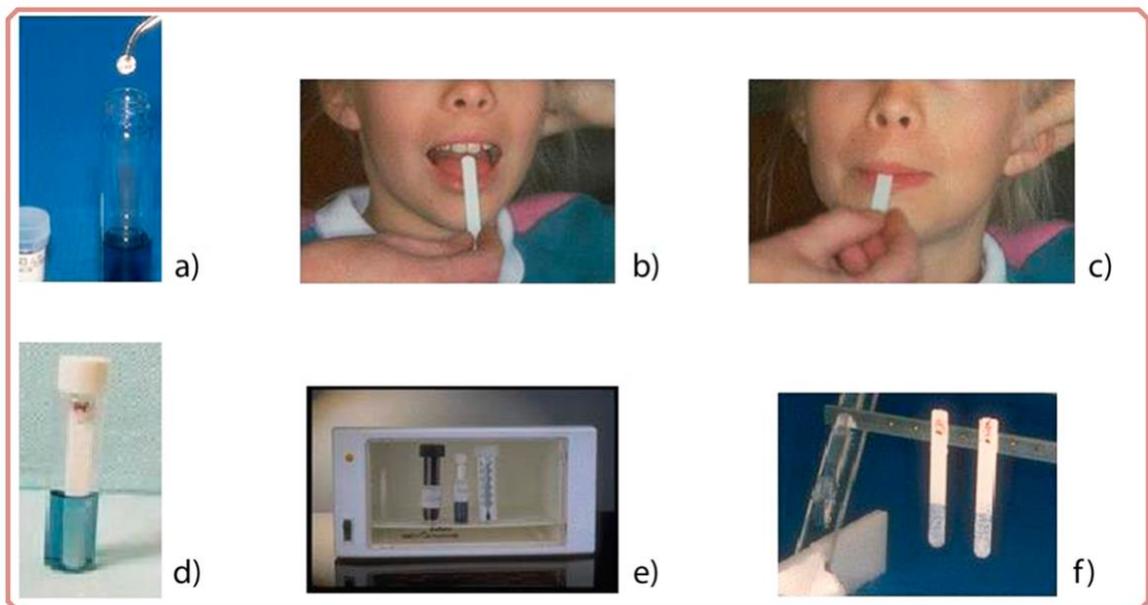


Ilustración V Realización del test Dontocult® SM Strip Mutans: a) Activación del caldo. b) Forma de recolección. c) Forma de retiro de la tira plástica. d) Introducción de la tira plástica en el tubo con el caldo. e) Incubación del tubo. f) Se muestra la forma de cómo se seca la tira plástica.

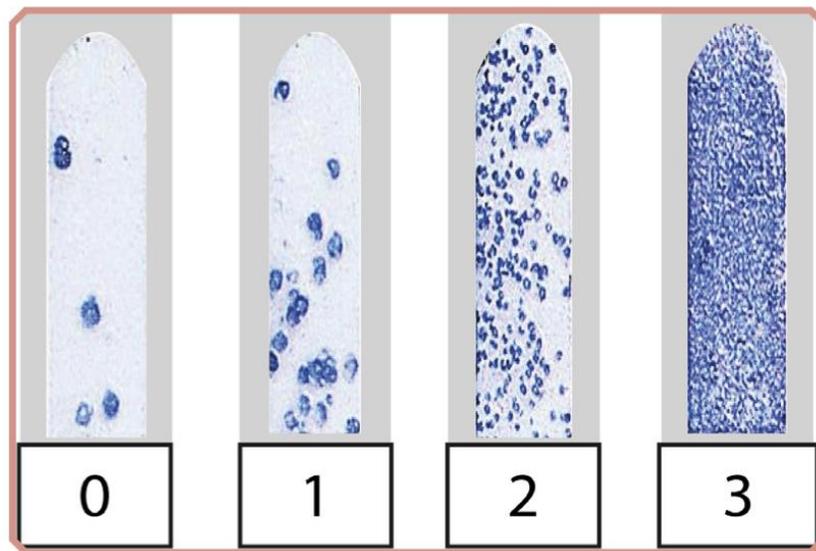


Ilustración VI Evaluación del resultado (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

Una vez seca la tira plástica, se procede a realizar el conteo del 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* (Ilustración VI). (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

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 1.000.000 UFC/ml saliva.

Para la realización de la prueba Dentocult® LB, el fabricante brinda las siguientes especificaciones para su uso:

- a. El paciente comienza masticando una pieza de parafina durante un minuto para así poder estimular la saliva.

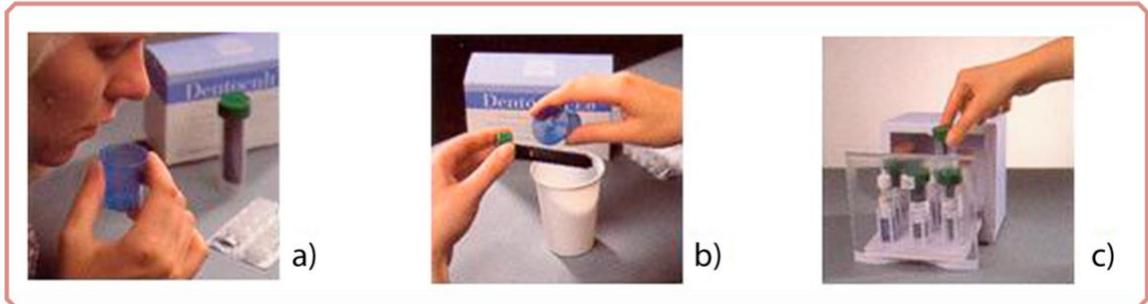


Ilustración VII Realización de Dentocult LB: a) Recolectión de la saliva. b) Forma de sembrado en la tira. c) Incubación de la tira en su respectivo tuno cerrado. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

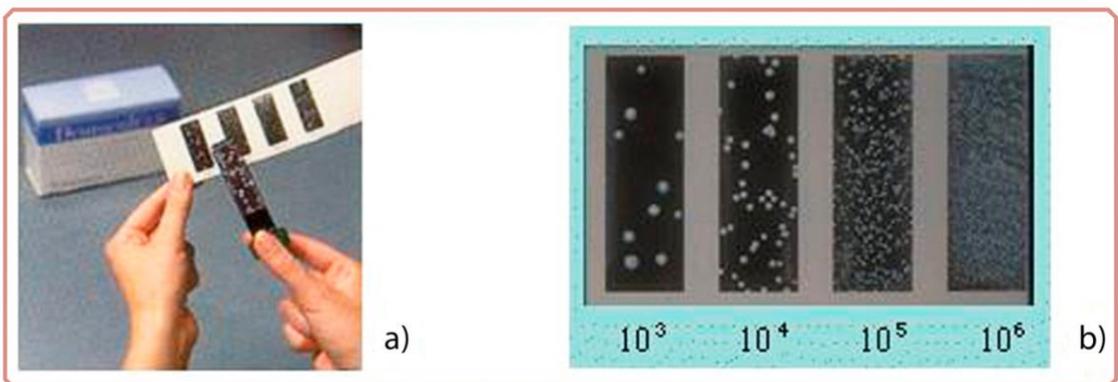


Ilustración VIII Análisis del resultado: a) Comparación del resultado con el mapa. b) Mapa de valoración de lactobacilo.

La valoración del nivel de lactobacilo es:

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

Esto indica que si hay presencia de más de 100,000 por ml de saliva hay un riesgo alto de que el paciente presente caries dentales, si es menos de 10,000ml por por saliva el riesgo es bajo.

E. Evaluación de Flujo salival y Capacidad amortiguadora Para poder determinar la calidad del flujo y capacidad amortiguadora de la saliva, la casa comercial de Ivoclar Vivadent, tiene en el mercado la prueba de CRT buffer que evalúa propiedades de la saliva. Como casa comercial brinda ciertas instrucciones a seguir antes de realizar la prueba, una hora antes. El paciente no deberá de comer, fumar, no debe lavarse los dientes, no utilizar colutorios, y por último no masticar chicles. El fabricante indica las siguientes instrucciones a la hora de realizar la prueba:

- El paciente debe de estar sentado en posición recta.
- Se le brinda al paciente una capsula de parafina para estimular la producción de saliva.
- Recoger la saliva en un periodo de tiempo máximo de 5 minutos en un recipiente calibrado.
- Se extrae la tira de prueba CRT buffer del envase sin tocar el campo activo amarillo.
- Se coloca la tira hacia arriba en una superficie esta debe de papel secante.
- Se humecta el campo activo con la ayuda de una pipeta, sin que la pipeta toque el campo activo. Tratar que la saliva no lleve aire.
- Una vez que hayan pasado los 5 minutos , se compara el color del campo activo con la muestra de colores, para así determinar cuál es la capacidad de amortiguación de la saliva.

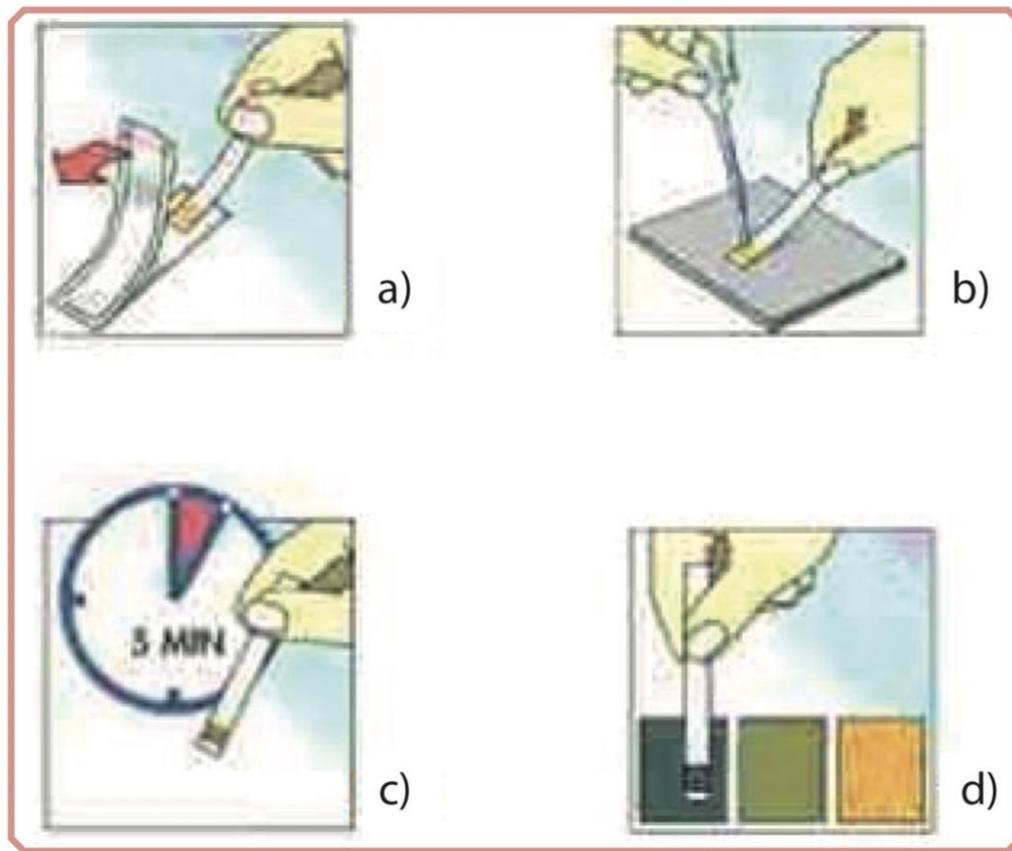


Ilustración IX Procedimiento y evaluación del test a) Extracción de la tira de prueba. b) Humectación de la tira. c) Dejar actuar por 5 minutos. d) Búsqueda del patrón correspondiente. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

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.

Las pruebas antes mencionadas son las más utilizados en las investigaciones. Entre más diferentes pruebas se realicen mayor es la confiabilidad de realizar un buen estudio del riesgo de caries dental.

2.7.2. Enfermedades Periodontales y periimplantarias

Cuando se habla de enfermedad periodontal se refiere a la pérdida de inserción del diente con los tejidos periodontales. Las enfermedades periodontales son la gingivitis y la periodontitis. La gingivitis se las manifestaciones clínicas son inflamación, sangrado y enrojecimiento en la encía. La periodontitis es la inflamación prolongada al hueso alveolar y ligamento periodontal.

Para dichas patologías hay varias investigaciones que indican diferentes biomarcadores presentes el líquido crevicular que es parte de la saliva total, esta puede indicar el comienzo y la progresión de la enfermedad periodontal.

Entre estos biomarcadores están:

- La *fosfatasa alcalina* es un marcador de metabolismo óseo con el recambio del ligamento periodontal, la formación y el mantenimiento del cemento radicular y la homeostasis ósea. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴La fosfatasa alcalina es una enzima que se relaciona directamente con el metabolismo osteológico y la inflamación. Cuando hay presencia de fosfatasa alcalina en la saliva y en el líquido crevicular es indicación de inflamación y destrucción de los tejidos periodontales. (Ledesma, Harvey, Acuna, Celia, & Juarez, 2014)²⁹
- *Esterasa leucocitaria e interleucina 1 beta* como biomarcadores están presente en cuadros inflamatorios por procesos bacterianos infeccioso como la periodontitis. También se encuentra en el fluido crevicular.

Es importante destacar que tanto en la periodontitis como en la periimplantitis el diagnóstico principal es clínico y radiográfico. Sin embargo es conveniente realizar un diagnóstico microbiológico, para evidenciar científicamente el proceso inflamatorio destructivo que está ocurriendo en los tejidos periodontales.

Para hacer el estudio microbiológico se obtiene una muestra de la placa bacteriana y del fluido gingival que nos permite identificar los microorganismos que están implicados en el proceso, así como estudiar los cambios en el fluido y la susceptibilidad a los antibióticos. El cultivo y la complejidad de la microbiota le restan utilidad a la práctica diaria. La aplicación de la biología molecular ha abierto nuevas vías de investigación, destacando la secuenciación mediante el estudio del 16S rRNA, así como la metagenómica, metatranscriptómica y metaproteómica. Es por lo que hoy en día, la saliva está tomando protagonismo como fluido diagnóstico alternativo mediante la detección de biomarcadores de la inflamación. El valor clínico de los biomarcadores proteicos salivales en el diagnóstico de la enfermedad periodontal está todavía en desarrollo y se basa en los cambios moleculares que originan la patogenicidad de los microorganismos durante la inflamación, degradación de colágeno y destrucción ósea. (Arias Moliz & Liebana Urena)²⁸

2.7.3. Alteraciones en las glándulas salivales

Para el diagnóstico de las alteraciones de las glándulas salivales se realiza una inspección clínica amplia del estado salival del paciente. Varias

investigaciones mencionan la hiposalivación y la xerostomía como principales signos de alguna alteración a nivel de glándulas salivales. Además de la hiposalivación y la xerostomía también se deben evaluar otras características en función de la saliva como: dolor a la estimulación salival, xerosis, sialorrea, y la consistencia de la saliva. Algunas patologías asociadas a las alteraciones en las glándulas salivales son las enfermedades autoinmunes, sialolitiasis, sialoadenitis, e infecciones.

La xerostomía se presenta como la falta de flujo salival o de humedad en la boca. Según el grado de afección de pueden mostrar diferentes signos y síntomas característicos, como necesidad frecuente de beber agua, dificultad para la fonación, dificultad para masticar y tragar alimentos, descamación labial, caries y enfermedad periodontal. En la evaluación diagnóstica la sospecha principal es la sed abundante del paciente. Existen varios métodos dependiendo si se valora el flujo salival basal o estimulado, del tipo de glándula salival particular o global. A continuación se describen las pruebas más utilizadas:

- ***Sialometría.*** Es la prueba más utilizada. Mediante la medición del flujo salival basal o estimulado se utilizan diversos procedimientos, dependiendo de que se obtenga saliva procedente de una glándula o de saliva completa pluriglandular, procedente de todas las glándulas. (Gomez de Salazar, et al., 2001)³⁰
- ***Estudio del flujo salival basal o no estimulado.*** Es el flujo salival obtenido sin estímulo exógeno o farmacológico. Se realiza por la mañana entre las 9 y 11 de la mañana, este dura de 5 a 15 minutos según la técnica.

Para este examen el paciente debe presentarse al menos sin haber comido, cepillado los dientes, fumar y beber una hora antes del examen.

- **Examen de la Glándula Parótida.** Para recoger el flujo salival parotídeo, se coloca un tubo colector adaptado al orificio del conducto de Stenon (situado en frente del primer molar superior) y conectado a un recipiente graduado. En reposo la secreción normal varía entre 0,3 y 2,5 ml/15 min y tras estimulación con ácido cítrico, entre 0,5 y 10 ml/15 min. (Gomez de Salazar, et al., 2001)³⁰
- **Examen de la Glándula Submandibular-Sublingual.** Se coloca un dispositivo de silicona adaptado al suelo de la boca o se utiliza una pipeta bloqueando la salida de las glándulas Parótidas. La secreción normal en reposo varía entre 0,02 y 0,20 ml/min y, tras estimulación con ácido cítrico, entre 0,4 y 1,3 ml/min. (Gomez de Salazar, et al., 2001)³⁰
- **Saliva completa o pluriglandular.** Se recoge el flujo salival procedente de las glándulas salivas mayores y menores. Contiene células epiteliales de descamación, bacterias, leucocitos y fluido gingival. El paciente en este caso debe permanecer sentado, y realizar una deglución antes del inicio de la recogida del flujo salival según uno de los métodos siguientes:
 1. **Succión:** Con una pipeta en el suelo de la boca, se succiona de forma continua la saliva durante un tiempo determinado.
 2. **Absorción:** Se utiliza un tapón absorbente, de peso conocido, se determina la diferencia de peso al finalizar la prueba.
 3. **Salivación:** En este caso, el paciente va depositando en un recipiente graduado la saliva que de forma espontánea le llega a

la boca. Destaca por su sencillez y tiende a ser el método más utilizado en la actualidad. Se considera normal un volumen total de saliva igual o superior a 1,5 ml en 15 min.

4. **Estudio del flujo salival estimulado:** El flujo salival estimulado aporta información de la capacidad de secreción de las glándulas salivales ante diversos estímulos. Informa sobre la reserva glandular, que sirve para diagnóstico en los pacientes que presentan xerostomía. Los métodos de recogida son los mismos que los utilizados para el flujo salival no estimulado, tanto para la saliva de una glándula como para saliva completa o pluriglandular. Se pueden utilizar distintos tipos de estímulos (Gomez de Salazar, et al., 2001)³⁰

- **Gustativo:** El ácido es el gustativo más potente, el más utilizado en la práctica es el zumo de limón, ya que este se diluye de manera rápida se tiene que utilizar en la práctica 0.1ml cada 60 segundos en un intervalo de tiempo de 2-5 minutos.
- **Mecánicos:** Se le brinda al paciente goma de parafina y esta se mastica de manera regular de 2-5 minutos. La aparición de saliva estimulada varía de persona a persona, por lo tanto la saliva recolectada en el primer minuto se desecha. Cuando algún paciente utiliza prótesis o es parcialmente edéntulo es difícil de realizar la recogida de la saliva. Se considera una buena recogida de muestra cuando el volumen es mayor a 3.5ml en un lapso de 5 minutos.

- **Farmacológico:** En Barcelona, el fármaco que utilizan es Pilocarpina, este muestra una acción sialagoga que persiste de 1 a 3 horas. Se recoge el flujo basal, se administran 5 mg por vía oral y se repite el flujo salival global por salivación una hora después. Consideramos normal un flujo salival superior a 1,5 ml en 15 min. Las ventajas de utilizar pilocarpina para realizar la prueba de flujo salival estimulado son múltiples: a) valora la gravedad de la xerostomía ya que evalúa la reserva funcional de las glándulas salivales; b) indica qué pacientes con xerostomía se beneficiarán del tratamiento con el fármaco; c) puede utilizarse para el control de la respuesta del tratamiento a lo largo del tiempo, y d) puede servir de referencia para el uso de otras sustancias sialagogas. (Gomez de Salazar, et al., 2001)³⁰

2.7.4. Cáncer oral de células escamosas

Varias investigaciones describen diferentes biomarcadores potenciales en el cáncer oral presentes en la saliva. Estos marcadores se presentan en diversas formas en el transcurso de la enfermedad, y fueron evaluados mediante diferentes procedimientos para la cuantificación. Estos son algunos de los biomarcadores de cáncer oral en saliva, aunque en otras investigaciones señalan muchos más, pero los mencionados a continuación son los de mayor concordancia entre los investigadores:

- **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. (Shing, Cheng, Rees, & Wright, 2014)³¹

- ***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:*** Cuando el Cáncer es recurrente los niveles de Cyfra 21-1 elevado hasta 3.3 ng/ml indica que el paciente presenta enfermedad benigna. Es detectada mediante la prueba de ELISA.
- ***Interleucina 8 y 1 beta:*** La interleucinas se detectan por medio de ELISA y PCR. Cuando hay presencia de cáncer oral estas se aumentan.
- ***Maspin:*** Cuando hay presencia de metástasis, crecimiento y progresión del cáncer oral, el Maspin tiende a disminuir. Se detecta por medio de ELISA.

2.8.La saliva como apoyo diagnostico en enfermedades sistemicas

2.8.1. VIH

La literatura indica que mediante la saliva es más difícil aislar el virus en sí, pero se desarrolló una prueba que puede detectar los anticuerpos específicos para dicha infección, específicamente IgG, (Madar, Straka, & Baska, 2002)³² que muestra un alto porcentaje de detección anticuerpos para el diagnóstico de VIH . Una de las pruebas actuales en el mercado para detectar VIH por medio de la saliva es:

- ***OraQuick Advance Rapid HIV1-2 Antibody Test:*** El fabricante indica que 30 minutos antes de realizarse esta prueba el paciente no consuma alimento ni se higienice la boca. El paciente debe retirarse la prótesis en caso de usar. El paciente debe de ser mayor de 17 años para poder usar

esta prueba. Si existen anticuerpos específicos en la muestra, estos 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. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴ El resultado se debe leer de entre 20 y 40 minutos después de haber aplicado la muestra. Cuando en la prueba se muestra 2 bandas de color C y T es positiva, con cambio si es negativa muestra una línea en C.

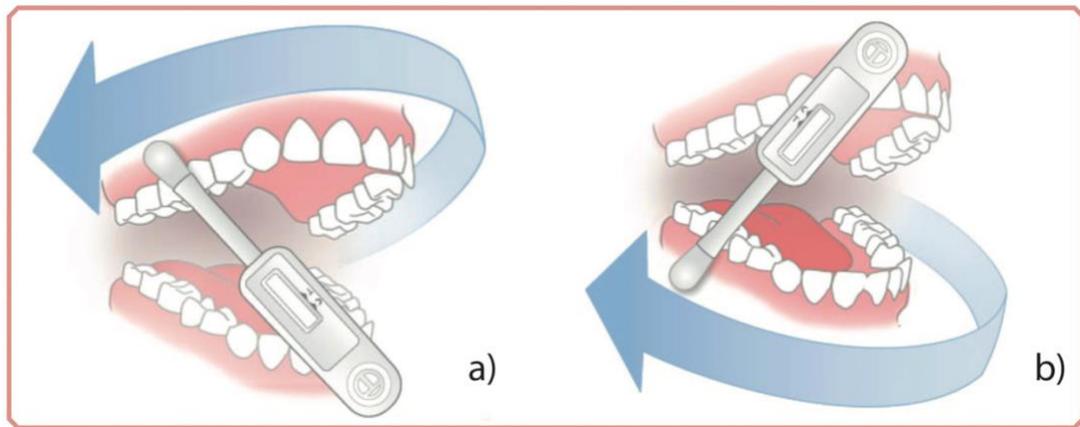


Ilustración X Forma de recolección de saliva a) Arcada superior b) Arcada inferior (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

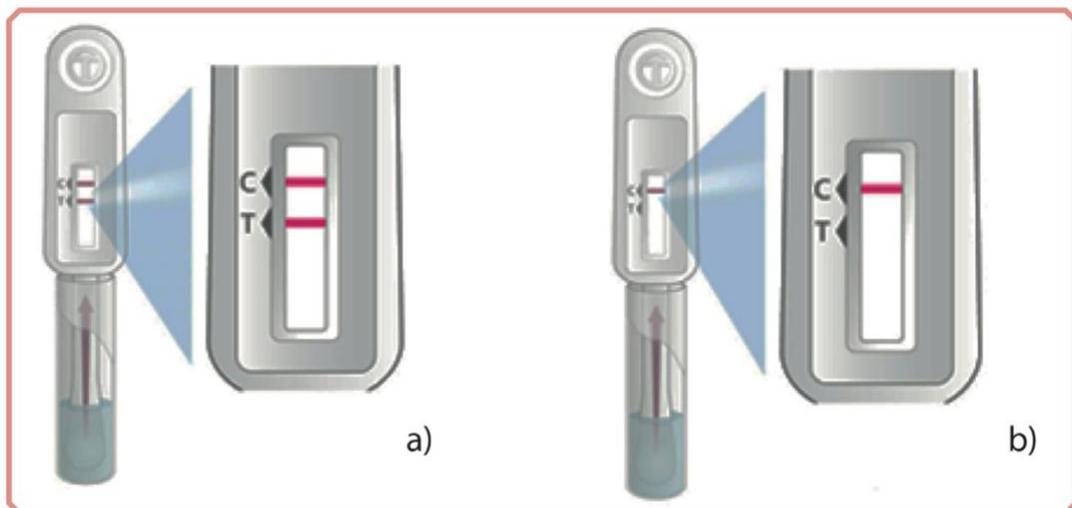


Ilustración XI Evaluación de resultados a)Resultado positivo para VIH b)Resultado negativo VIH (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴

Un estudio realizado por Barriga y cols., demostró la eficacia de esta prueba rápida comparándolo con las pruebas comúnmente aplicadas para el diagnóstico de VIH, demostrando ser igualmente efectiva. (Barriga , 2007)³En la actualidad es la única prueba comercial aprobado por la FDA y es la única prueba que no requiere de instrumental de laboratorio.

2.8.2. Síndrome de Cushing

Para el Síndrome de Cushing por medio de la saliva, se lleva a cabo una prueba de tamización para medir el cortisol salival nocturno. Esta prueba se debe de realizar por la noche ya que el cortisol alcanza los niveles más altos alrededor de las 8am y los niveles más bajos en la media noche. La medida de cortisol salival nocturno tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90% para el diagnóstico de Síndrome de Cushing endógeno. (Maidana, O, & Mesch, 2013)³⁴ López y cols realizaron un estudio en Santiago, de Chile, donde muestran como obtener la muestra de saliva y procesamiento al cual es sometida la muestra. Se recolecta la muestra por medio de la expectoración directa dentro de un tubo de vidrio estéril y sin ningún aditivo, alrededor de 1ml, 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 enzima 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 µg/dl y la especificidad de 100% paracortisol. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴ Algunos autores indican que un valor sobre 0,31 µg/dl (8,6 nmol/L) hace altamente probable el diagnóstico de Síndrome de Cushing. Otros estudios indican que es necesaria la corroboración de este síndrome mediante otros estudios pertinentes.

2.8.3. Dengue

Es una enfermedad infecciosa de gran importancia a nivel mundial. Los anticuerpos más utilizados para su diagnóstico son las IgM e IgG. Cuzzubo y cols realizaron un estudio donde la correlación que existe entre los anticuerpos presentes en el suero y los existentes en la saliva, utilizando un kit Dengue Duo ELISA: el kit comercial Ommni-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 por Dengue Duo ELISA. Los resultados se expresaron como el radio de absorbancia de las muestras salivales de la prueba en saliva, comparándolas con las realizadas en suero como punto de calibración. 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 muestra salival/suero de calibración, 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.¹⁰⁷ 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. (Cuzzubbo, et al., 1998)³⁴

2.8.4. Virus del papiloma humano

Afecta las las regiones del tracto oro-respiratorio, que incluye el complejo de la orofaringe, la lengua, amígdalas, la mucosa bucal y lingual. Como es de conocimiento existe más de 100 tipos de VPH. El tipo 16 y 18 son los más frecuentes asociados el Cáncer de células escamosas de la región de cabeza y cuello. En el mercado en la actualidad existe una prueba llamada OraRiskms, que está indicada en pacientes con factores de riesgo de Cáncer oral, pacientes con una vida sexual activa, pacientes con lesiones orales sospechosas y pacientes con síntomas de Cáncer oral. El fabricante indica que para realizar esta prueba se debe se seguir los siguientes pasos:

- El paciente debe de realizarse un enjuague con solución salina 30 minutos antes de la prueba.
- Se deposita más de 1ml de saliva en el tubo, por medio de expectoración.
- Se etiqueta y cierra adecuadamente la muestra antes de enviar al laboratorio del fabricante.

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. (Zaragoza & Velasco, 2018)⁴ La prueba tarda alrededor de 14 días.

2.8.5 Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune crónica cuya principal manifestación clínica es la sequedad oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmia), se caracteriza por la infiltración mononuclear progresiva de las glándulas exocrinas y puede afectar una variedad de órganos y sistemas. (Riega Torres, Villareal Gonzales, Cecenas Falcon, & Salas Alanis, 2016).³⁶ La prevalencia del síndrome de Sjögren varía desde el 0.01 hasta el 4.8%. La etiología del síndrome de Sjögren es desconocida pero es importante la interacción entre factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores genéticos se ha encontrado concordancia en gemelos homocigotos. Es común que los familiares de pacientes con síndrome de Sjögren presente enfermedades autoinmunes como enfermedad tiroidea, psoriasis y esclerosis múltiple. Dentro de los factores ambientales los virus son los principales asociados a SSp, principalmente un virus llamado Cocksakie, este en estudios se ha encontrado en las glándulas salivales menores. Otro virus implicado es el virus de inmunodeficiencia humana y el virus de hepatitis C. Dentro de las manifestaciones clínicas tenemos; manifestaciones orales, manifestaciones oculares, y manifestaciones sistémicas. Dentro de las manifestaciones orales hay disminución de la secreción salival, lo que se manifiesta como xerostomía con incremento de

infecciones bucales, friabilidad de la mucosa y caries dental por pérdida de la lubricación. La manifestaciones oculares la infiltración linfocítica de las glándulas lagrimales conduce a disminución del flujo lagrimal (xeroftalmia) y a alteraciones en la composición química del fluido lagrimal con daño al epitelio corneal y conjuntival conocido como queratoconjuntivitis seca (QCS), que se manifiesta como sensación de cuerpo extraño en los ojos, irritación, fotosensibilidad y alteraciones visuales. Las complicaciones incluyen ulceraciones corneales, queratitis bacteriana e infecciones oculares. (Kassan & Moutsopoulos, 2004)³⁷ Existen manifestaciones sistémicas en el 30 a 70% de los pacientes antes o después del diagnóstico de SSp. Hasta 70% de los pacientes pueden experimentar fatiga con una correlación moderada entre depresión y fatiga. Aproximadamente la mitad de los pacientes con SSp experimentan síntomas como artralgias y artritis en el curso de su enfermedad y pueden ocurrir antes del inicio de los síntomas glandulares. (Riega Torres, Villareal Gonzales, Cecenas Falcon, & Salas Alanis, 2016)³⁶ En cuanto al diagnóstico de Sjögren primario se realiza en pacientes que presentan signos y síntomas de sequedad oral y ocular, y que resultaron positivos para los anticuerpos del antígeno anti-SSA o anti-SSB, o que tienen positiva una biopsia de glándula salival y que no tienen ninguna otra enfermedad autoinmune de base. (Fox, 2005)³⁸ Conjuntamente con el avance progresivo en el conocimiento del proteoma salival humano, ha ganado gran aceptación en el SS la posibilidad de usar la saliva como una herramienta útil tanto en el campo diagnóstico como pronóstico, esto debido a que el análisis de las proteínas salivales puede reflejar localmente

el estado patológico subyacente de las glándulas salivales, que son el órgano blanco en esta enfermedad. Se han realizado diversos estudios aplicando diversas técnicas usando tanto saliva estimulada como saliva no estimulada (saliva total), la mayoría de estos estudios preliminares en los que se usan diversos métodos se han enfocado en la búsqueda de biomarcadores diagnósticos con el fin de validar y tipificar un panel proteómico salival para la detección temprana no invasiva del SS. (Riega Torres, Villareal Gonzales, Cecenas Falcon, & Salas Alanis, 2016)³⁶

2.9. Ventajas y desventajas del uso de la saliva como auxiliar diagnóstico en las patologías orales

La saliva como auxiliar diagnóstico es un elemento clave que está en constante estudio para poder brindar a los pacientes una manera más sencilla de diagnóstico de las diferentes patologías. La saliva como auxiliar de diagnóstico tiene sus ventajas y desventajas que a continuación se mencionan:

2.9.1. Ventajas

- La facilidad de obtención de la muestra que posibilita que no se requieran instrumentos específicos.
- Su fácil almacenamiento siguiendo las indicaciones del fabricante o personal entrenado.
- Riesgo mínimo de contaminación entre una persona y otra.

- No es un estudio invasivo donde el paciente se sentirá incomodo. Ya que no es invasivo es un método útil para pacientes hemofílicos, neonatos, ancianos y personas incapacitadas.
- No requiere de equipos de altos costos para la obtención de muestra.
- En la actualidad en algunos mercados del mundo ya existen test disponibles para uso personal.
- Es relativamente económico dependiendo del procedimiento de detección del biomarcador.

2.9.2. Desventajas

- Los pacientes deben tener en mente que el fabricante indica ciertas consideraciones para la utilización de la saliva como auxiliar diagnóstico.
- Es importante tener en cuenta el biomarcador a analizar para así poder saber a ciencia cierta si la saliva es el mejor medio de investigación.
- Ya que algunas pruebas se pueden realizar desde casa, existe la posibilidad que la muestra se contamine ya sea con sangre o con alimentos.
- La falta de correlación de componentes entre la sangre y la saliva dificulta la interpretación de los resultados obtenidos.
- A lo largo del día los componentes de la saliva pueden ser variables, por lo tanto eso complica en algunos caso su uso como auxiliar diagnóstico.

- Varias investigaciones indican que aún sigue en investigación todos los biomarcadores que la saliva podría brindar para dar diagnósticos más asertivos.
- Los parámetros y estándares de resultados se deben de establecer dependiendo de la región, y la población.
- Debido a que a lo largo de los años se han utilizado otros métodos para brindar diagnósticos a la población, se ha desestimado a la saliva como auxiliar diagnóstico, lo que hace que aún no haya suficiente investigación del tema.
- Cuando los pacientes consumen diferentes fármacos, drogas o alcohol se puede ver alterado el resultado.

CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

1. Como es de conocimiento las glándulas salivales son las encargadas de producir saliva. La saliva mantiene la higiene bucodental de las personas, ayuda a la preparación del bolo alimenticio, gusto y deglución de los alimentos. Las glándulas salivales se dividen en glándulas salivales mayores y menores, las encargadas de producir el 95% de la saliva son las glándulas salivales mayores. El ácino es la unidad funcional de las glándulas salivales, que esto es un acumulo de células en forma de racimo donde se produce saliva de tipo serosa, mucosa y seromucosa.
2. El 99% de la saliva es agua, y 1% de sustancias orgánicas e inorgánicas. Dentro de los componentes inorgánicos que componen la saliva se encuentra el sodio, potasio, calcio, cloruros, fluoruros, tiocianatos, fosfatos, y bicarbonatos. Los componentes orgánicos en la saliva representan el 3% de la concentración de plasma, dentro de ellos se encuentran; proteínas, vitaminas, creatininas, lípidos, glucosa, enzimas y lactato. La saliva también contiene otros microorganismos que colonizan la boca.

La saliva juega un papel importante en el mantenimiento y defensa de los tejidos orales. Ayuda a la formación del bolo alimenticio, deglución, fonación, protección de la mucosa, mantenimiento del pH, buffer y mantener la integridad dental. Cada una de estas funciones cumple un papel importante para el funcionamiento ideal de la cavidad oral. Las propiedades físicas de la saliva al observarla es un líquido incoloro,

viscoso e inoloro. Químicamente su pH puede variar entre 6 y 8. La capacidad buffer es de suma importancia ya que esta mantiene el pH de la saliva.

3. La saliva es un medio para poder detectar ciertas patologías orales y sistémicas. Dentro de las patologías orales que se puede detectar por medio de la saliva son: caries, enfermedades periodontales y periimplantares, alteraciones de las glándulas salivales. Se ha demostrado que hay una correlación entre el nivel de microorganismos cariogénicos en la saliva y placa. Algunos de los tests que existen en el mercado para evaluar el riesgo de caries dental están: prueba de alban, test basado en inmunocromatografía y estudio de biomarcadores salivales. En cuanto a enfermedad periodontal diferentes biomarcadores como: fosfata alcalina y esterasa leucocitaria podrían indicar la presencia de problemas periodontales. La salometría es la prueba más utilizada en el caso de presenciar una patología en las glándulas salivales, se mide el flujo salival basal o estimulado.
4. Las revisiones investigadas indican y proponen el potencial que la saliva posee para ser un auxiliar diagnóstico veraz. La saliva es un fluido que facilita a la práctica del profesional de la salud, ya que sus componentes y propiedades lo permiten. Las investigaciones indican que la saliva es un buen auxiliar para detectar enfermedades tanto orales como sistémicas. La facilidad que ha brindado hoy en día las casas farmacéuticas al elaborar pruebas hasta de uso casero para luego ser enviados a los laboratorios de los fabricantes para brindar resultados

veraces es de gran ayuda a la población. Por lo tanto se concluye que los componentes utilizados de la saliva con fines diagnósticos y preventivos de las enfermedades orales y sistémicas serán los diferentes biomarcadores que se evalúan para determinar el riesgo y diagnóstico de patologías.

Las diferentes técnicas brindadas para la recolección de la saliva brindan facilidad para los pacientes ya que no son técnicas invasivas, en el caso de los infantes ya no tendrán que sufrir exámenes dolorosos y aterradores para su edad. En el mundo no todos los países tienen acceso a estos test para la identificación del riesgo y diagnóstico de algunas enfermedades bucales y sistémicas.

5. Son mas las ventajas que posee la saliva, en un futuro cercano podria ser empleada con mas frecuencia como diagnostico auxiliar para prevenir y enfermedades bucales. El mismo personal de la salud ha desestimado su importancia ya que desconocen el potencial que brinda para diagnosticos. Mediante esta investigacion, se pretende informar a las nuevas generaciones de odontologos que esta via de diagnostico esta en expansión.

1. RECOMENDACIONES

1. A nivel academico reforzar los conocimientos de los estudiantes del area de odontologia sobre la saliva en general. Enseñar y enfatizar la importancia de las glandulas salivales en la cavidad oral. El como y por que se forma la saliva atravez de estas.
2. Es de conocimiento basico que la saliva en su mayoria esta compuesta por agua, pero hay de los demas componentes que la componen. Incentivar a los estudiantes y profesionales del área de la salud a entender cual es la funcion de cada componente de la saliva.
3. Realizar boletines informativos de cuales son las patologías que pueden ser detectadas mediante la saliva. Es importante educar a la población estudiantil y del área de la salud para que puedan brindar una mejor atención a los pacientes.
4. Informar y educar a la sociedad que mediante la saliva existen diferentes enfermedades que pueden ser diagnosticada, sin la necesidad de incurrir en grandes gastos, ya que no toda la población no cuenta con los medios para poder realizarse exámenes de altos costos para diagnosticar una patología y mucho menos cumplir con un tratamiento.
5. Emplear la saliva como método diagnóstico con mas frecuencia en

patologías orales para poder prevenir a futuro mayores complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernandez, A. A., & Aranzazu, G. C. (2012). Características y propiedades fisico-químicas de la saliva: una revisión. *Ustasalud*, 102-112.
2. Spielmann, N., & Wong, D. (2010). Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Wiley online library*, 345-254.
3. Rodriguez, J., Pineda, M. R., & Guadalupe, Y. (2016). DIAGNÓSTICO DE SALUD BUCAL DEL PRIMER CONTINGENTE DE LA FUERZA DE TAREA CONJUNTA TOROZO DE EL SALVADOR. MISIÓN INTERNACIONAL DE PAZ EN MALI. 19-25.
4. Zaragoza, M. T., & Velasco, J. A. (2018). Auxiliar de diagnóstico. *Universidad Nacional Autónoma de México*, 8-92.
5. Sanchez, P. M. (2013). La saliva como fluido diagnóstico. *Educación continuada en el laboratorio clínico*, 93-108.
6. Echeverría, M. T. (1995). La saliva, componentes función y fisiología. *Revista Estom*, 56.
7. Scannapieco, F., Torres, G., & Levine, M. (1993). Salivary alpha-amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rec Oral Biol Med*, 3-4.
8. Lamby, C. P., Gomez, O. L., & Jaramillo, L. M. (2013). La amilasa salival: relación con las caries dental y la salud en general. *Univ Odontol*, 93-101.
9. Mandeli, D. (1987). The functions of saliva. *J. Dental Res*, 623-633.

10. Soto, O. D., Barbara, G. T., Lavandero, A. E., & Bernabeu, A. Z. (2012). Principales proteínas salivales: Estructura, Función, y mecanismos de acción. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 450-456.
11. Velasco, J. A., & Zaragoza, M. T. (2018). La saliva auxiliar diagnóstico. *UNAM*, 5-111.
12. Lopez, P. J. (s.f.). Saliva y Salud oral. *Libro sobre saliva y salud oral*, 6-14.
13. Chamorro, A. L., Catano, A. O., Aragon, J. C., & Martínez Delgado, C. M. (2013). Acción de la inmunoglobulina A secretora en el proceso de adherencia del *Streptococcus mutans* al diente humano. *Ces Odontol.*
14. Azcurra, A., & Barembaum, S. (2019). La saliva: una potencial herramienta en la Odontología. *Revista Facultad Odontologica*, 8-21.
15. García, T., Olayo Soto, D., Lavandero, A., & Saldana, A. B. (2012). Salivary proteins: structure, function and mechanisms of action. *Revista habanera de ciencias medicas.*
16. Monsalve, S. C., Gonzales, A. F., & Guerrero, L. M. (2018). Salivary proteins: structure, function and mechanisms of action. *Universidad el bosque, programa de odontologia - facultad de odontologia*, 1-60.
17. Molina, K. L., Zavarce, R. B., Blanco, O. G., Pelaez, A. S., & Gonzales, M. (1999). Actividad cariogénica y su relación con el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva. *Acta Odontologica Venezolana.*

18. Gesime, J. (2009). Las mucinas salivales y sus implicaciones en la reología de la saliva humana y los sustitutos salivales. *Acta odontologica venezolana*, 1-10.
19. R. a. d. William, & Elliott, j. c. (1982). Bioquímica dental básica y aplicada. *Manual moderno*, 1-401.
20. Caridad, C. (2008). El pH flujo salival y capacidad buffer en relación a la formación de la placa dental. *odous*, 25-32.
21. Koch, K., Collante de benitez, C., Lewintre de Borjas, M., & Latyn, K. (2010). Modificaciones del flujo y viscosidad salival con el uso de aparatología ortodóncica fija. *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatria*, 46-49.
22. Llena Puy, C. (2006). La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *scielo*, vol.11 no.5.
23. Casariego, Z. (2010). Inmunología de la mucosa oral: revisión. *Scielo*, Vol. 28 no.5.
24. Rodríguez, S., López, A., & Martín, C. (2015). El análisis de la saliva es un método diagnóstico extraordinario y un gran aliado de la Odontología. *Gaceta Dental*.
25. Lee, Y.-H., & Wong, D. (2009). Saliva: An emerging biofluid for early detection of diseases. *American journal of dentistry*, 22(4): 241–248.
26. Haeckel, R., & Hanecke, P. (1993). Application of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. *Annakes de biologie clinique*, 51;903-910.

27. Sanchez, S., Almonte, C. C., Effio, J., Frago, G., Gonzales, B., Molina, F., . . . Ventura Umanzor, J. (2018). Biomarcadores Sericos. *Revista costarricense de cardiologia*, 4-10.
28. Arias Moliz, T., & Liebana Urena, J. (s.f.). Saliva y salud oral . 48-56.
29. Ledesma, F., Harvey, A., Acuna, J., Celia, C., & Juarez, R. (2014). fosfatasa alcalina como marcador bioquímico de la enfermedad periodontal. *RAAO*, vol. 1.
30. Gomez de Salazar, R., Ramos Casals, M., Munoz, J. E., Verdu Rico, J., Garcia Carrasco, M., Caballero Carpena, O., & Pascual Gomez, E. (2001). Un paciente con xerostomia. *Elservier*, 297-307.
31. Shing, Y., Cheng, L., Rees, T., & Wright, J. (2014). A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection . *Clinical and Translational Medicine* , 3:3.
32. Madar, R., Straka, S., & Baska, T. (2002). Detection of antibodies in saliva an effective auxiliary method in surveillance of infectious diseases. *Bratisl Lek Listy*, 103 (1):38-41.
33. Barriga , G. (2007). Prueba rápida en la detección de anticuerpos al VIH en muestras de sangre y de saliva. *Revista mexicana patologica clinica* , 78-82.
34. Maidana, P., O, B., & Mesch, V. (2013). Medición de cortisol y sus fracciones una puesta al día. *Medicina*, 579-584.
35. Cuzzubbo, A., Vaughn , D., Nisalak, A., Suntayakorn, S., Aaskov , J., & Devine, P. (1998). Detection of Specific Antibodies in Saliva

during Dengue Infection. *Journal Of Clinical Microbiology*, 3737–3739.

36. Riega Torres, J., Villareal Gonzales, A., Cecenas Falcon, L., & Salas Alanis, J. (2016). Síndrome de Sjögren (SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. *Gaceta medica de Mexico*, 152:371-80.
37. Kassan, S., & Moutsopoulos, H. (2004). Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arch Intern Med*, 164(12):1275-84.
38. Fox, R. (2005). Sjogren's syndrome. *Lancet*, 366(9482):321-31.