



# LA SALIVA

## *Auxiliar de Diagnóstico*

Dra. Ma. Teresa de Jesús Zaragoza Meneses  
C.D. Josafat Adonis Velasco Molina

# LA SALIVA

## *Auxiliar de diagnóstico*

**Dra. Ma. Teresa de Jesús Zaragoza Meneses**  
**CD. Josafat Adonis Velasco Molina**

- Primera Edición -

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza



### **Datos para catalogación bibliográfica**

Autores: Ma. Teresa de Jesús Zaragoza Meneses, Josafat Adonis Velasco Molina.

#### **La saliva, auxiliar de diagnóstico.**

UNAM, FES Zaragoza, enero de 2018.  
Peso: 9.9 MB

ISBN: 978-607-02-9978-0

Diseño de portada e interiores: Pedro Fernández Mallofre.  
Formación de interiores: Claudia Ahumada Ballesteros  
Retoque digital: Gabriel Romero Nuñez

---

#### **DERECHOS RESERVADOS**

Queda prohibida la reproducción o transmisión total o parcial del texto o las ilustraciones de la presente obra bajo cualesquiera formas, electrónicas o mecánicas, incluyendo fotocopiado, almacenamiento en algún sistema de recuperación de información, dispositivo de memoria digital o grabado sin el consentimiento previo y por escrito del editor.

#### **La saliva, auxiliar de diagnóstico.**

**D.R. © Universidad Nacional Autónoma de México**  
Av. Universidad # 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U.,  
Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México, D.F.

**Facultad de Estudios Superiores Zaragoza**  
Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente,  
Delegación Iztapalapa, C.P. 09230, México, D.F.



# Índice

Introducción .....	5
1. Generalidades de la saliva .....	7
2. Generalidades de las glándulas salivales .....	11
3. Composición de la saliva .....	19
4. Propiedades de la saliva .....	25
5. Funciones de la saliva .....	27
6. Factores que modifican la saliva .....	31
7. La saliva como auxiliar de diagnóstico .....	33
8. Enfermedades que se pueden detectar por medio de la saliva .....	35
9. Otras enfermedades que se podrían detectar por medio de la saliva .....	61
10. Monitoreo de fármacos y detección de drogas de abuso en saliva .....	65
11. Enfermedades que se transmiten por la saliva .....	79
12. Ventajas y desventajas de uso de saliva como auxiliar de diagnóstico .....	89
13. Conclusiones .....	91
Referencias .....	93
Glosario .....	111





# Introducción

La importancia que tiene la saliva como auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades sistémicas y bucales, nos lo indica la gran variedad de estudios, exámenes de laboratorio y pruebas de determinación por test de venta en farmacias, todos ellos cada vez más presentes, los cuales 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, ofreciendo a los pacientes procesos no invasivos.

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.

En esta primera edición, los autores pretenden vincular al profesional de la salud a esta vía de diagnóstico menos invasiva para el paciente, no menos eficaz que las más utilizadas, pero muy poco desarrollada.

Es un hecho que, en la formación del Cirujano Dentista, desde que se es estudiante de la carrera, no se reciben suficientes conocimientos respecto al tema de la saliva y solo conoce aspectos y propiedades muy generales que ésta posee, si bien este fluido contiene diversas cualidades que la vuelven un objeto de estudio mucho más amplio, el estudiante y el profesional ignoran las ventajas del conocimiento que podría aportar a su práctica profesional.

En el campo de la Odontología a la saliva no se le da la suficiente importancia que tiene en la salud bucodental y general de los individuos, ya que este líquido, frecuentemente, es eyectado de la cavidad bucal para efectuar la mayoría de los procedimientos que la práctica requiera, dado que al estar presente puede dificultar las maniobras que el profesional necesita realizar.

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.





# 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-<sup>1</sup> 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-<sup>2</sup> y estos dos tipos de secreciones salivales, en condiciones normales, pueden llegar a sumar de 0.8 a 1.5 litros al día.<sup>3</sup>

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 menosácido.<sup>4,5,6</sup>

## 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-<sup>7</sup>, 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.



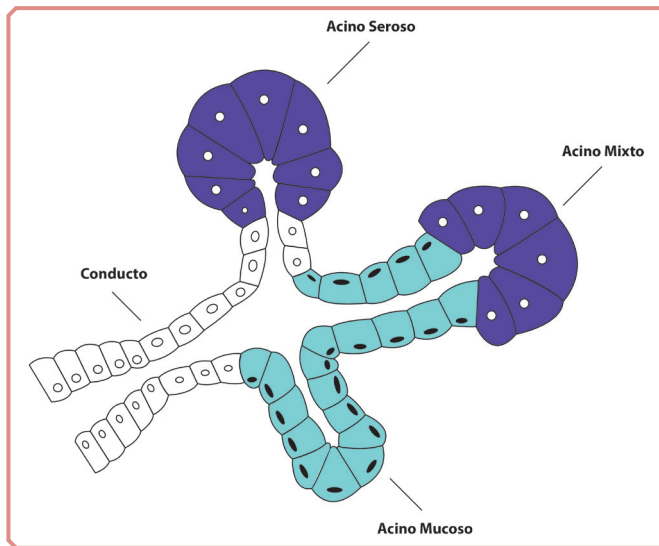
### 1.1.2 Saliva mucosa

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.<sup>8</sup> Este tipo de saliva posee las cualidades y propiedades tanto del tipo seroso como del mucoso.

Diversos autores mencionan que existen solo 2 tipos de secreción, serosa y seromucosa<sup>9</sup> o solamente serosa y mucosa,<sup>10</sup> pero esto se debe a las glándulas, que por su conformación en ácidos, producen saliva mucosa y seromucosa o serosa y seromucosa (**Figura 1**).<sup>11</sup>



**Figura 1.** Tipos de ácido de las glándulas salivales.

Tomada de: <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>.

## LA SALIVA *Auxiliar de diagnóstico*



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 o crevicular, restos alimenticios, microorganismos y células descamadas de la mucosa oral, al resultado de esta combinación se le denomina saliva completa o mixta, ésta no debe de ser confundida con la saliva seromucosa.<sup>12,13</sup>





# 2

## Generalidades de las glándulas salivales

Las glándulas salivales 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.<sup>14,15</sup>

La unidad funcional de las glándulas salivales es el ácino, que es un acumulo de células en forma de racimo con una producción salival de tipo serosa, mucosa y seromucosa, esta última es una combinación de ambas.

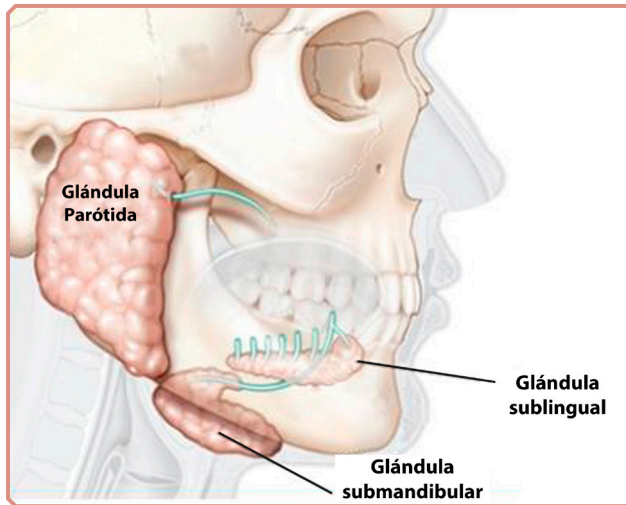
### 2.1 GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

Se presentan en tres pares de glándulas bilaterales. Estas glándulas están dispuestas en la proximidad de la cavidad bucal, siguiendo una curva concéntrica a la de la mandíbula. Se comunican con esta cavidad por sus conductos excretores.

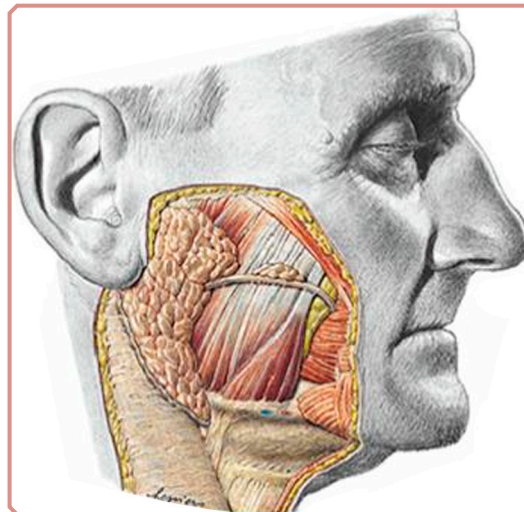
A cada lado se observan tres glándulas salivales que son, de posterior a anterior, la glándula parótida, la glándula sub mandibular y la glándula sublingual (**Figura 2**).

#### 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.<sup>14</sup> 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 (**Figura 3**).



**Figura 2.** Vista lateral de las glándulas salivales mayores.  
Tomada de: <http://mexico.cnn.com/fotogalerias/2013/07/19/tumores-y-cancer-en-la-glandula-parotida>



**Figura 3.** Ubicación de la Glándula Parótida.  
Tomada de: <http://drmimeuroanatomia.blogspot.mx/2011/07/anatomia-cabeza-y-cuello-glandulas.html>



## Forma y relaciones de la glándula parótida

La glándula parótida llena una cavidad profunda, denominada celda parotídea, y su superficie se adapta perfectamente a las paredes de ésta.<sup>16</sup> La celda parotídea es irregularmente prismática triangular. Asimismo, la glándula parótida adopta esta forma y presenta las siguientes partes: una cara lateral, una cara anterior y una cara posterior; un extremo o base superior y uno inferior; un borde anterior, otro medial y otro posterior.

La cara lateral, es plana o ligeramente convexa, se extiende anteriormente a la vaina del músculo esternocleidomastoideo hasta la fascia masetérica.

La cara anterior presenta forma de un canal vertical cóncavo anteriormente. Se relaciona de lateral a medial con el borde posterior del músculo masetero y con el borde posterior de la rama de la mandíbula.

La cara posterior está orientada posterior, inferior y medialmente; se relaciona de lateral a medial, con el borde anterior de los músculos esternocleidomastoideo, digástrico, estilohioideo y estilogloso.

El extremo superior se relaciona con la articulación temporomandibular anteriormente y con el conducto auditivo externo posteriormente. El extremo inferior reposa en un tabique fibroso que separa a la glándula parótida de la glándula submaxilar, que se denomina tabique intersubmandibulo parotídeo.

El borde anterior de la glándula avanza, varía entre los individuos, sobre la cara lateral del músculo masetero. En este borde, el conducto excretor de la parótida o conducto parotídeo emerge de la glándula. Frecuentemente, la glándula parótida emite a lo largo del conducto parotídeo una prolongación anterior denominada prolongación masetérica. Ésta se separa a veces de la masa glandular principal y forma una glándula parótida accesoria.

El borde posterior se corresponde con el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. El borde medial sigue el ligamento estilomandibular. Puede llegar más medialmente a dicho ligamento cuando existe una prolongación faríngea de la glándula parótida.

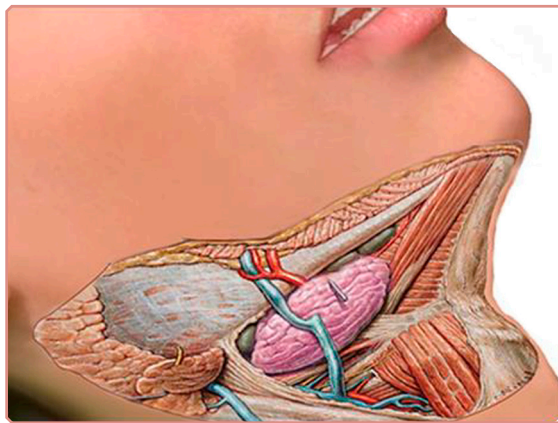
Además de que su contenido es rico en amilasa, contiene proteínas ricas en prolina, proteína parotídea leucina, cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.

### 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.

#### Forma y relaciones de la glándula submandibular

Ésta glándula se ubica en la porción lateral de la región suprahioidea. Ocupa la depresión angulosa entre la cara medial de la mandíbula y los músculos suprahioideos y las caras laterales de la raíz de la lengua y de la faringe por otro (**Figura 4**).

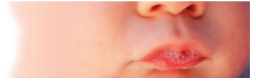


**Figura 4.** Ubicación de la Glándula Submandibular.

Tomada de: [http://www.otorrinoculiacan.com/cirugia-glandulas\\_salivales.html](http://www.otorrinoculiacan.com/cirugia-glandulas_salivales.html)

La glándula submandibular se encuentra dentro de una excavación denominada celda submandibular, estas dos tienen evidentemente la misma forma y ambas presentan tres caras, tres bordes y dos extremos.

La cara superolateral de la glándula se relaciona con la fosita submandibular de la mandíbula, y, posteriormente a ésta, con la cara medial del músculo pterigoideo medial.



La cara inferolateral está recubierta por la lámina superficial de la fascia cervical, el músculo platisma y la piel.

La cara medial o profunda de la glándula está en relación con los músculos digástrico, milohioideo e hiogloso, y con la pared lateral de la faringe y con el músculo estiloso.

El borde lateral rodea el borde inferior de la mandíbula.

El borde superior se relaciona con la inserción mandibular del músculo milohioideo con la mucosa del surco alveololingual.

El borde inferior es convexo inferiormente y desborda frecuentemente el hueso hioides.

El extremo anterior está situado posterior al vientre anterior del músculo digástrico.

El extremo posterior se relaciona con el tabique intermandibuloparotídeo.

### 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 está alrededor de 3 gramos. Son las más pequeñas de las glándulas mayores, con una contribución de aproximadamente de 5% de la producción salival, los ácinos que presenta son mixtos, pero con predominio en la producción salival mucosa, por lo consiguiente es más viscosa su secreción,<sup>17</sup> 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.

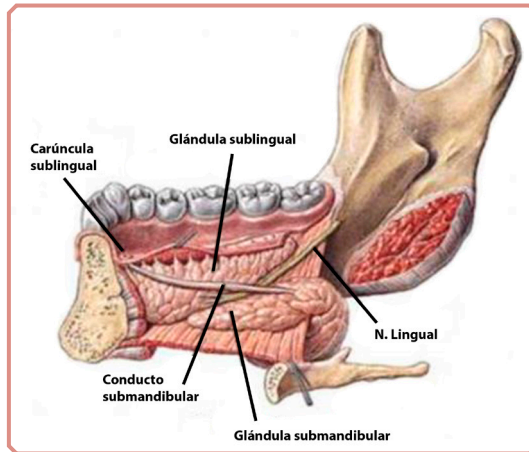
#### Forma y relaciones de la glándula sublingual

Esta glándula se sitúa en el suelo de la boca, profundamente en la mucosa del surco alveololingual. Es alargada en el sentido del surco alveololingual, aplanada transversalmente y un poco afilada en sus extremos (**Figura 5**).

En la glándula sublingual se distinguen dos caras, una lateral y otra medial; dos bordes, uno superior y otro inferior, y dos extremos, uno anterior y otro posterior.

La cara lateral se relaciona con la fosita sublingual de la mandíbula y con el músculo milohioideo.





**Figura 5.** Ubicación de la Glándula Sublingual.  
Tomada de: pdf.posterng.netkey.at

La cara medial está en relación con los músculos geniogloso y longitudinal inferior de la lengua, con el nervio lingual y el conducto mandibular.

El borde superior está recubierto por la mucosa del surco alveololingual, que forma a esta altura el pliegue sublingual.

El borde inferior acompaña al músculo geniioideo, que ocupa el ángulo formado por los músculos geniogloso y milohioideo.

El extremo anterior está en relación, posteriormente a la sínfisis mandibular, con la glándula del lado opuesto.

El extremo posterior se relaciona con la glándula submandibular y con su prolongación anterior.

## 2.2 GLÁNDULAS 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 peroxidasa, que contribuyen a la protección 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, esta mezcla es llamada saliva total o mixta. Esta saliva bucal es viscosa y contiene un 99% de agua.

### 3.1 COMPONENTES PROTEICOS Y GLUCOPROTEINAS

Se trata de varias familias de moléculas salivales.

#### 3.1.1 Amilasa salival o Ptilina

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.<sup>18</sup>

#### 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.<sup>19</sup>

#### 3.1.3 Lisozima

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

### **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.<sup>21</sup>

### **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 Cistatina**

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.<sup>22</sup>

### **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.<sup>23,24</sup>

### **3.1.10 Catalasa**

La catalasa es una enzima, que, en el hombre, protege 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.<sup>25,26</sup>

### **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.<sup>27</sup>

### **3.1.12 IgM**

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

### **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.<sup>29</sup>

### **3.1.14 Tromboplastina -factortisular-**

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

### **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.<sup>31</sup>

### **3.1.16 Desoxirribonucleasa**

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

### **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.<sup>2</sup>

### **3.1.18 Fosfatasa alcalina**

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

### **3.1.19 Esterasa Leucocitaria**

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

### **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,<sup>35,36</sup> En el ser humano también es secretada por la misma glándula teniendo el mismo efecto.<sup>37</sup>

### **3.1.21 Factores de crecimiento epidérmico**

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

### **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.<sup>40</sup>

## **3.2 COMPONENTES ORGÁNICOS 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.<sup>41</sup>

### 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.<sup>42</sup>

### 3.2.3 Colesterol

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

### 3.2.4 AMPcíclico

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.<sup>44</sup>

### 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.<sup>45</sup>

### 3.2.6 Citrato

Componente no proteico que une una considerable porción del total de calcio en la saliva, ayudando a mantener una proporción correcta de calcio-fosfato iónico.<sup>4</sup>

### 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.<sup>46</sup>

### 3.2.8 Amoniac

En los riñones, el amoniac juega un papel menor en el equilibrio ácido-básico, pero por lo demás es un residuo metabólico. El amoniac 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.<sup>46</sup>

### 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.<sup>47</sup>

### 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, 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 las más notables 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.<sup>48</sup>

## 4.2 PROPIEDADES QUÍMICAS

Las características químicas de la saliva, son mucho más extensas y complejas. 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,<sup>49</sup> capacidad buffer - tampón o amortiguadora - que se refiere a la propiedad de una solución de mantener un pH constante al agregársele ácido o álcali - una base - a la solución en la cual está presente el amortiguador.<sup>5</sup>

### 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 de la cavidad bucal, con la participación de glucoproteínas y otras enzimas como la amilasa salival.<sup>50</sup> El proceso de digestión a nivel bucal comienza con la trituración en la masticación, aquí la presencia de mucina en la saliva 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 ptialina es capaz de digerir el glucógeno y el almidón para formar azúcares simples, su acción se inactiva al llegar al estómago.<sup>49</sup>

### 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, y al articular las palabras con claridad. La eficacia de la saliva como lubricante dependerá de su viscosidad y calidad de las mucinas.<sup>51</sup>



# 5

## Funciones de la saliva

De acuerdo a la producción de los diferentes tipos de saliva que realizan las glándulas salivales tanto las mayores como las menores, sabiendo que estas contienen diversos componentes y que éstos 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, el olfato y el gusto 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 - son un tipo de glicerol que pertenecen a la familia de los lípidos.

## 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)** la integridad dentaria y **g)** 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:** antimicrobiana de amplio espectro. Inhiben la participación de sales de calcio.
- **Esterina:** 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.
- **Peroxidasa:** con capacidad enzimática.
- **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, tampón o 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.<sup>2</sup>

#### 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 embarazo<sup>52</sup> y en la menstruación<sup>53</sup> el flujo aumenta considerablemente, en estos dos últimos casos 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 que 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 quimioterapia.
- Deshidratación.
- Tratamientos con diuréticos en la hipertensión arterial.
- Enfermedad de Parkinson.
- Epilepsia.
- Encefalitis.
- Diabetes Mellitus.
- Síndrome de Sjögren.

## 6.2 FACTORES EXTERNOS

Los hábitos como el tabaquismo<sup>38</sup> y consumo de alcohol,<sup>54</sup> el nivel socio económico,<sup>5</sup> el lugar donde se habita, las costumbres y el consumo de alimentos que cada individuo tiene, repercuten en cada persona de manera diferente.

Se pueden asociar intoxicaciones de origen exógeno, como las causadas por plomo, mercurio y bismuto, entre otros.<sup>3</sup>

También se ha demostrado que la aparatología ortodóntica como la de tipo Bimler puede llegar a ocasionar alteraciones en el flujo salival pero no en el pH.<sup>55</sup>



# 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 y experiencia, 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.<sup>56</sup>

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.<sup>57</sup>

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.<sup>58,59</sup>

Investigaciones clínicas y forenses han demostrado que la concentración salival de una sustancia puede estar relacionada con su concentración en sangre. Los mecanismos por los que una sustancia se transfiere a la saliva tienen una implicación importante para su uso diagnóstico. Las sustancias pueden pasar del plasma a la saliva a través del transporte intercelular o el intracelular. Este último puede ser por transporte activo o por difusión pasiva, en dependencia de las características del biomarcador. La ultrafiltración es el modo más común de transporte extracelular. Para expresar la rapidez con que una sustancia se difunde entre la saliva y el plasma se utiliza la proporción saliva-plasma (S/P).

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.<sup>60</sup>

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.<sup>61,62</sup> 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 éste.<sup>63</sup> Estos biomarcadores son los que van a 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.<sup>64</sup>



# 8

## Enfermedades que se pueden detectar por medio de la saliva

Para cada enfermedad, ya sea bucal o sistémica, existen diferentes biomarcadores que pueden mostrar la presencia o susceptibilidad de alguna patología.<sup>65</sup> 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 puede justificar por la patología, el biomarcador y el procedimiento que se requiera emplear para la identificación del biomarcador.

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.<sup>66-69</sup>

#### Etiología

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 éstos 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.<sup>70,71</sup>

### **Frecuencia**

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, entre el 60% y 90% de los niños en edad escolar de 6 a 10 años edad y adolescentes de 16 a 25 años; y casi el 100% de los adultos presentan caries dental.<sup>72</sup>

Las mujeres son más propensas a padecer esta enfermedad, debido a los cambios hormonales característicos del ciclo menstrual y del embarazo.

La población de nivel socio - económico bajo y países poco desarrollados también tienden a presentar mayor incidencia de caries dental.<sup>73</sup>

### **Distribución**

Es la enfermedad bucal con mayor incidencia en todo el mundo.

### **Vías de contagio**

Se da principalmente por los besos de la madre a hijo o entre parejas.

### **Auxiliares de diagnóstico**

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 ésta 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.



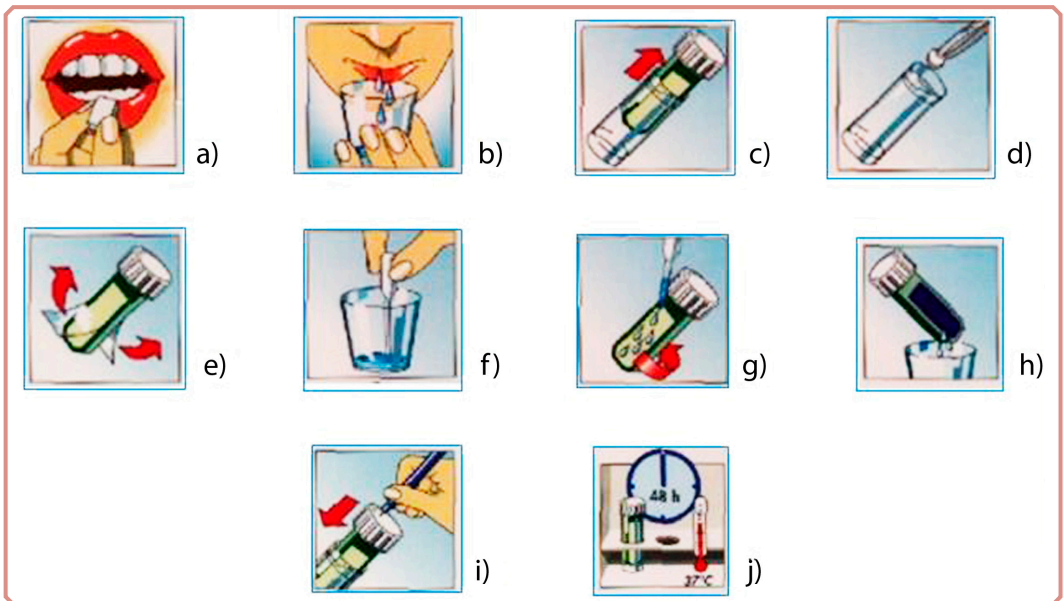
### **Determinación del riesgo de caries dental por medio de cultivos y recuento de Unidades Formadoras de Colonias de *S. mutans*, *S. sanguis* y *Lactobacillus spp.***

En la determinación del riesgo por medios de cultivos, se requiere que el paciente acuda en ciertas condiciones tales como: no comer por un periodo superior a una hora y media antes de realizar la toma de muestra, lavar y enjuagar sus dientes por lo menos una hora antes de la recolección de la muestra, aunque no haya comido. La muestra se obtiene con saliva estimulada.

De acuerdo a un estudio de Giacaman y cols.,<sup>74</sup> 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  $\mu$ L de la muestra son diluidos seriadamente en 900  $\mu$ L de NaCl al 0.9% (v/v) hasta la dilución 1: 1000. A partir de la dilución final, 50  $\mu$ L son sembrados sobre placas de agar Mitis – Salivarius – sacarosa - bacitracina (MSB), altamente selectivo para *S. mutans*. Otros 50  $\mu$ L 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  $\mu$ L 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 anaeróbicamente en jarras mediante la adición de un sobre de anaerobiosis comercial con indicadores a 37°C por 48 hr., para *S. mutans* y *Lactobacillus spp.*, y 72 hr., 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).

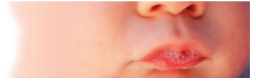
Otra investigación como la de Hernández y cols.,<sup>69</sup> también consideran a *S. mutans* y *Lactobacillus spp* como microorganismos que tienden a aumentar el riesgo de caries dental. En este estudio se utilizan Test desarrollados por marcas comerciales, tales como el CRT® bacteria de Ivoclar Vivadent, donde el fabricante da las siguientes especificaciones sobre su uso en el consultorio dental.

Primero, se le da al paciente la pastilla de parafina adjunta, para estimular el flujo salival. Después de unos minutos, se debe recoger la saliva en un recipiente adecuado. Hay que extraer el porta - agar del tubo de prueba. Colocar una tableta de Hidrocarbonato sódico ( $\text{NaHCO}_3$ ) en la base del tubo. Retirar con cuidado las láminas protectoras de ambas superficies de agar; no tocar las superficies de agar. Extraer la saliva del recipiente con ayuda de una pipeta y humectar completamente ambas superficies del agar con la pipeta, sin rasgar las mismas. Consejo: Mantener el porta agar ligeramente inclinado. Dejar gotear la saliva excedente. Volver a colocar el porta - agar de nuevo en el tubo y cerrarlo bien. Utilizar un marcador indeleble para anotar la fecha y el nombre del paciente en el vial. Mantener el tubo verticalmente durante 48 horas para *S. mutans* y 4 días para *Lactobacillus* a 37 °C en una incubadora, p. ej. Cultura/Ivoclar Vivadent (**Figura 6**).

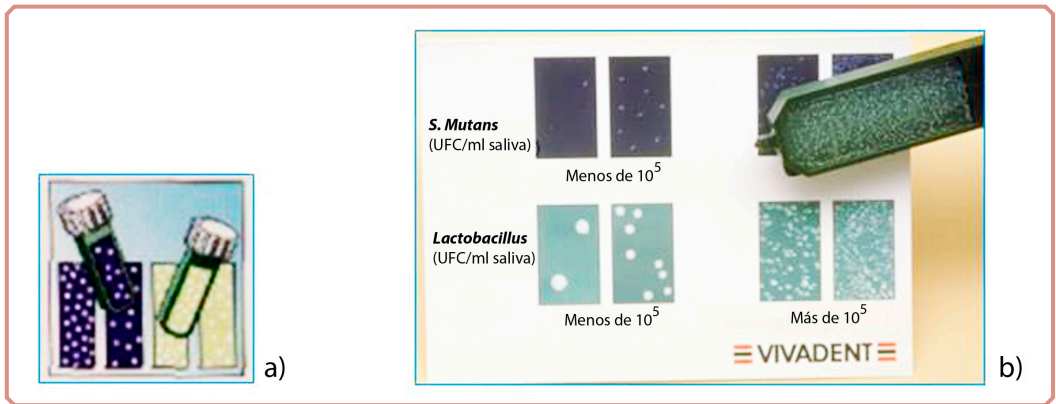


**Figura 6.** Proceso de recolección, cultivo e incubación de la saliva de acuerdo a las especificaciones del fabricante: **a)** Estimulación del flujo salival del paciente. **b)** Recolección de la saliva. **c)** Extracción de la porta-agar. **d)** Colocación de tableta de  $\text{NaHCO}_3$ . **e)** 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 el porta-agar. **j)** Incubar durante 48 horas.

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



Después de extraer el tubo de la incubadora, transcurrido el tiempo de incubación, comparar la densidad de las colonias de *S. mutans* y de los *Lactobacillus* con los correspondientes gráficos del cuadro modelo adjunto. Se recomienda, para facilitar la valoración, mantener el porta-agar inclinado bajo una fuente de luz. Transcurrido ese tiempo se compara la densidad de las colonias de estreptococos del grupo *S. mutans* y *Lactobacillus* con el correspondiente patrón. Tanto para *S. mutans* como para *Lactobacillus* los recuentos microbiológicos son catalogados en dos niveles, Bajo riesgo: Menor de 100.000 UFC y Alto riesgo: Mayor de 100000 UFC (Figura 7).



**Figura 7.** 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.

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

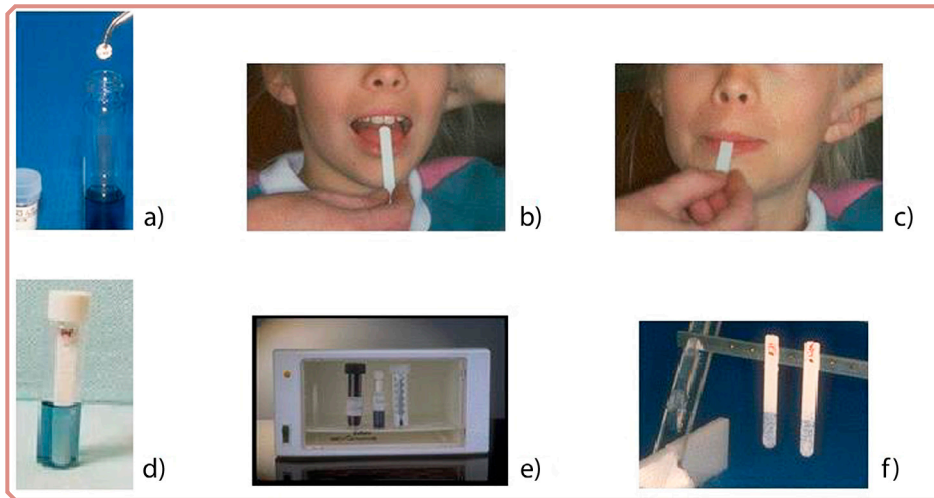
Otra marca comercial, Orion Diagnostica, tiene en el mercado los test Dentocult® SM Strip mutans y Dentocult® LB, también para detectar a *S. mutans* y *Lactobacillus* respectivamente. La manera de ejecutar estos test es relativamente similar.

Para realizar el test Dentocult® SM Strip mutans, se realizan los siguientes pasos marcados por el fabricante.<sup>75,76</sup>

Se activa 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* -. La persona a ser analizada mastica un pedazo de parafina por unos minutos para estimular la saliva.



Se toma una tira plástica, proporcionada en el test y hay que frotar diez veces por encima de la lengua para impregnarla con saliva. La tira plástica se retira de la boca con los labios cerrados para eliminar el exceso de saliva. Inmediatamente se introduce la tira impregnada de saliva en el tubo con el caldo de cultivo y se cierra. El tubo se incubaba a 37°C durante 48 horas. La tira se retira del tubo y se seca a temperatura ambiente (**Figura 8**).



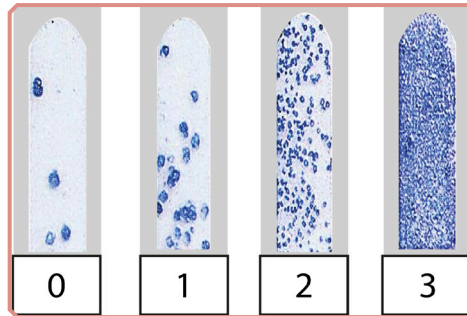
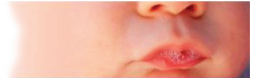
**Figura 8.** Realización del test Dontocult® SM Strip Mutans: **a)** Activación del caldo. **b)** Forma de recolección. **c)** Forma de retiro de la tira plástica. **d)** Introducción de la tira plástica en el tubo con el caldo. **e)** Incubación del tubo. **f)** Se muestra la forma de cómo se seca la tira plástica.

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

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* (**Figura 9**).

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.



**Figura 9.** Evaluación del resultado.

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

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

Otra investigación de Vásquez S. y cols.,<sup>77</sup> indica que en el recuento de UFC/ml saliva el riesgo se mide de la siguiente manera:

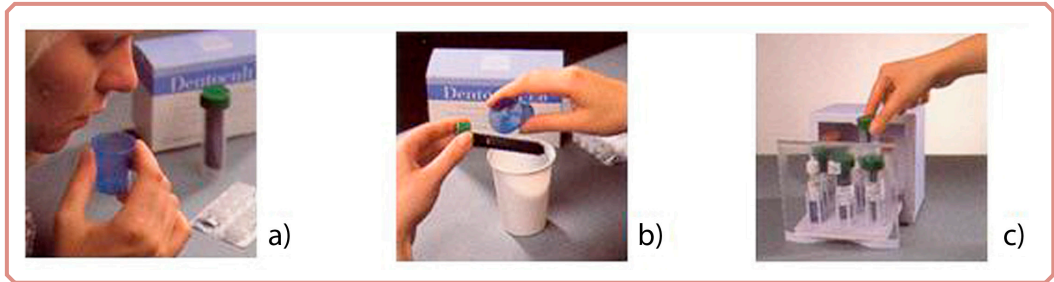
- Riesgo Bajo: menos de 100.000 UFC/mL.
- Riesgo moderado: entre 100.000 a 1.000.000 UFC/mL.
- Riesgo alto: mayor de 1.000.000 UFC/mL.

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

El paciente mastica una pieza de parafina durante un minuto para estimular la saliva. La saliva se deposita en un tubo o un vaso limpio. Inmediatamente, la saliva se vierte encima de la tira, proporcionada por el fabricante, por ambos lados.

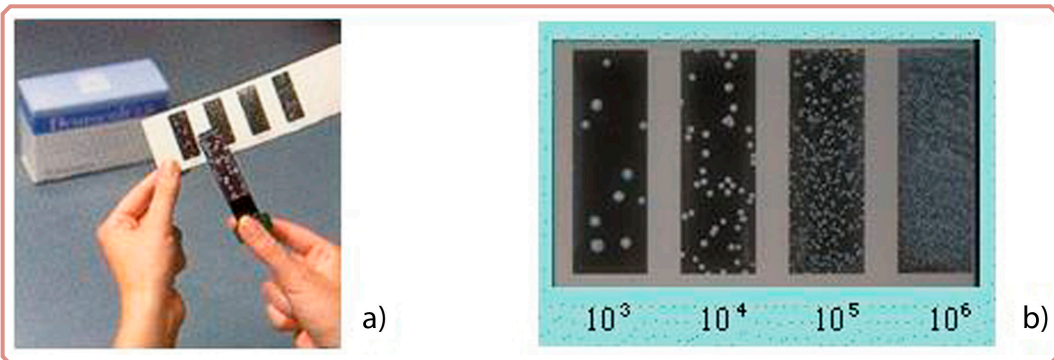
Enseguida, la tira se coloca dentro del tubo plástico, proporcionado por el fabricante, y se cierra de manera uniforme. El tubo se incubó a 37°C durante 4 días (**Figura 10**).

El resultado puede diferir entre los dos lados, en este caso, el valor más patógeno es el que se evaluará (**Figura 11**).



**Figura 10.** Realización de Dentocult® LB: **a)** Recolección de la saliva. **b)** Forma de sembrado en la tira. **c)** incubación de la tira en su respectivo tuno cerrado.

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



**Figura 11.** Análisis del resultado: **a)** Comparación del resultado con el mapa. **c)** Mapa de valoración de lactobacilo.

Tomada de: <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 (**Figura 12**):

1. Sentar al paciente en postura recta.
2. Dar al paciente una cápsula de parafina para estimular la producción de saliva.
3. Recoger la saliva en un recipiente calibrado. 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

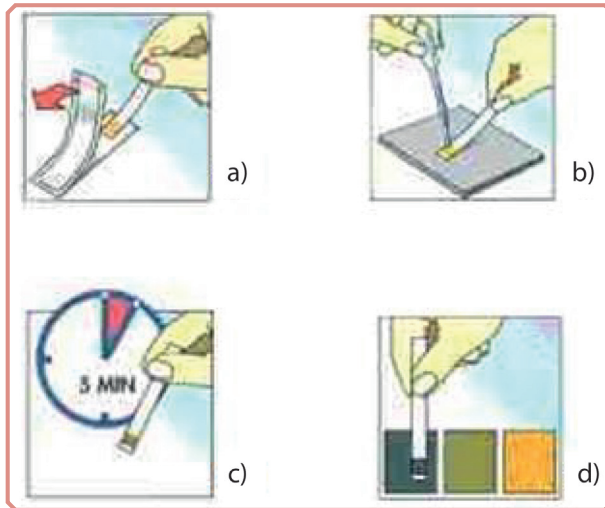
Demasiado bajo: menor a 0,7 ml de saliva/minuto

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

Dejar gotear la saliva sin que la pipeta toque el campo activo.

Aplicar la saliva sin inclusiones de aire

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.



**Figura 12.** 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.

Tomada de: <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.

En casos de una coloración a manchas del campo activo, valorar la capacidad de amortiguación en base al color desfavorable que aparezca.

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.<sup>34</sup>

#### **Etiología**

La maduración de la placa lleva a la formación del cálculo. Este es un material calcificado que se adhiere a la superficie dentaria y que se considera un factor etiológico indirecto de enfermedad periodontal, debido sobre todo al hecho de que, en su superficie externa colonizan bacterias viables. Así que la higiene bucal juega un papel crucial en el desarrollo de este padecimiento.

#### **Epidemiología**

Se puede concluir que se distribuye entre las personas que habitan en condiciones de nivel socio-económico bajo, las mujeres tienen una mayor incidencia que los hombres debido a los cambios hormonales que sufren sus cuerpos, y suele presentarse a partir de los 20 años de edad en adelante sin descartar menores de edad.

#### **Vías de contagio**

Al ser una enfermedad infecciosa, la enfermedad periodontal se puede transmitir por contacto directo, como por ejemplo los besos profundos.<sup>78</sup>

#### **Auxiliares de diagnóstico**

Para esta enfermedad, varias investigaciones revelan que existen diversos biomarcadores presentes en el líquido crevicular que es parte de la saliva total, 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.<sup>33</sup>

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 (encia 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.,<sup>34</sup> muestran métodos cuantitativos y semicuantitativos para la valoración de esterasa leucocitaria en líquido crevicular, 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/ $\mu$ L.



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.<sup>34,79</sup>

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 mL 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, mostró presencia desde baja hasta alta de EL. En la valoración cuantitativa, se pudo realizar una categorización de acuerdo a la medida de leucocitos/  $\mu\text{L}$  de la siguiente forma: 0-10 leucocitos/ $\mu\text{L}$  para sus controles, 11-20 leucocitos/ $\mu\text{L}$  periodontitis leve, 21-50 leucocitos/ $\mu\text{L}$  para periodontitis moderada y 51-80 leucocitos/ $\mu\text{L}$  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 (una disminución de la producción salival, con la característica de producir la sensación de “boca seca”)<sup>80</sup> como principales signos de alguna alteración a nivel de glándulas salivales.

Además de la hiposalivación y la xerostomía se deben 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.<sup>81,82</sup>

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 que se presume.

#### 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.<sup>61,83</sup>
- **Carbonilos salivales:** se detectan por medio de oxidación de proteínas. Se encuentran aumentados e indican daño oxidativo a proteínas.<sup>84</sup>
- **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
- **Interleucina 8 y 1 beta:** se detectan por medio de ELISA y PCR. Estas se aumentan en el cánceroal.
- **Maspin:** también se detecta por medio de ELISA. Su disminución se relaciona con el crecimiento, progresión y metástasis.



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)

#### Etiología

El VIH es un lentivirus de la familia Retroviridae y es el causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Se caracteriza principalmente porque su periodo de incubación es bastante largo. Existen dos tipos de VIH, que son VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 corresponde al originalmente descubierto, es más virulento e infeccioso que el tipo 2, y es el principal causante de las infecciones de VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y se encuentra confinado casi exclusivamente en países africanos.

El virus ha sido aislado en la saliva, las lágrimas, la orina, el semen, el líquido preseminal, los fluidos vaginales, el líquido amniótico, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos.<sup>85</sup>

#### Epidemiología

La mayor presencia de casos en el mundo es la infección del VIH-1, el cual es más agresivo que el VIH-2. La gran mayoría de los casos corresponden a hombres, mientras que las mujeres presentan una menor incidencia, pero con un constante incremento de la infección.

#### Vías de transmisión

La vía sexual representa la principal forma de infección en el mundo. En esta se incluyen todo tipo de actividad y relación sexual, contemplando todas las opciones sexuales, con práctica sin protección, ya que el virus se encuentra en los fluidos y secreciones corporales.

El uso de sangre y hemoderivados contaminados, esta vía esta se encuentra controlada en la mayoría de los países y sobre ella se mantiene vigilancia epidemiológica, pero no es posible eliminar por completo la posibilidad de transmisión, dada la existencia del período de ventana (corresponde a los primeros meses de la infección).

Trasmisión de la madre al feto o trasmisión vertical, en esta se pueden encontrar tres momentos: vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y lactancia materna.<sup>86</sup>

## Auxiliares de diagnóstico

Para determinar la infección de VIH por medio de la saliva, es sumamente difícil poder aislar el virus en sí,<sup>87</sup> pero para esto se han desarrollado test que pueden detectar los anticuerpos específicos para esta infección, específicamente IgG,<sup>88,89</sup> 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.<sup>90</sup>

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.

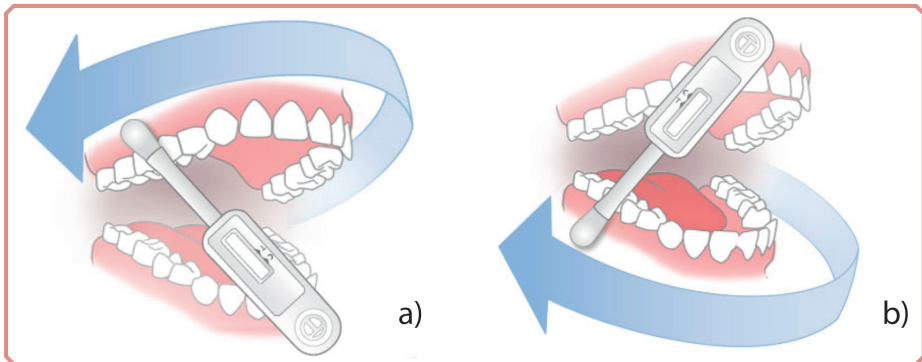


Indicaciones para la prueba que proporciona el fabricante:

- 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.

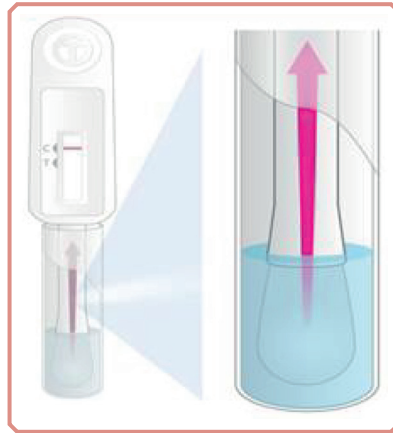
Modo de empleo de la prueba:

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 (**Figura 13**).



**Figura 13.** Forma de recolección de saliva. **a)** Arcada superior y **b)** Arcada inferior.  
Tomada de: <http://www.oraquick.com/What-is-OraQuick/How-Oral-Testing-Works>

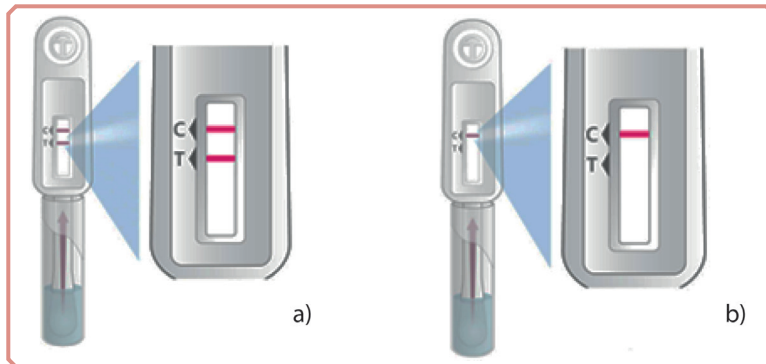
Si existen anticuerpos específicos en la muestra, éstos se unen a los péptidos y se forma una línea roja, la banda de control también toma una coloración roja al unir anticuerpos inespecíficos presentes (**Figura 14**).



**Figura 14.** Funcionamiento de la prueba.

Tomada de: <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, y una negativa la que tenga únicamente la banda de control coloreada (**Figura 15**). Si no se tiñe ninguna de las dos bandas, la prueba debe repetirse.



**Figura 15.** Evaluación del resultado: **a)** Resultado positivo a VIH.

**b)** Resultado negativo a VIH.

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



Un estudio realizado por Barriga y cols., demostró la eficacia de este test rápido comparándolo con las pruebas comúnmente aplicadas para el diagnóstico de VIH, demostrando ser igualmente efectiva.<sup>91</sup>

Actualmente, este es el único test comercial aprobado por la FDA, 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)**

#### **Etiología**

Este se produce principalmente de la exposición crónica al exceso de glucocorticoides terapéuticos en dosis altas, a lesiones tumorales hipofisarias, adrenales o en otras localizaciones ectópicas. Existen dos tipos de este síndrome: el endógeno y el exógeno. El Cushing endógeno se caracteriza por una producción en exceso de cortisol dentro del organismo y este se subdivide en dos tipos: el dependiente de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el independiente de ACTH. Mientras que el exógeno se da por la administración de fármacos con función análoga a la del cortisol, como son los esteroides que se usan para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y el asma; el Cushing exógeno es temporal y cede al suspender el tratamiento con los esteroides.

#### **Epidemiología**

El SC es más frecuente en mujeres que en hombres y se ha reportado una incidencia de 0,7 a 2,4 casos por millón de habitantes al año; sin embargo, si se consideran poblaciones como diabéticos y obesos en los cuales esta entidad es bastante común (2% a 5%), la incidencia podría llegar a ser mucho mayor.<sup>92</sup>

#### **Vías de transmisión**

El síndrome de Cushing no es un padecimiento que se pueda transmitir, debido a que este se desarrolla por diferentes causas que no involucran la interacción con otra persona que tenga este síndrome con una que no lo padezca, además de que este síndrome, por lo general, no es hereditario. Los factores de riesgo que ocasionan el síndrome de Cushing son: tumor suprarrenal o tumor de la pituitaria, terapia crónica con corticosteroides y pertenecer al sexo femenino.

## Auxiliares de diagnóstico

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.<sup>93</sup> La medida de cortisol salival nocturno tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90% para el diagnóstico de síndrome de Cushing endógeno.<sup>94</sup>

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.<sup>95</sup>

Un estudio realizado en Santiago de Chile por Lépéz 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 µg/dl y la especificidad de 100% paracortisol.<sup>96</sup>

Algunos autores han propuesto que un valor sobre 0,31 µg/dl (8,6 nmol/L) hace altamente probable el diagnóstico de SC y que un valor menor a 0,16 µg/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

#### Etiología

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 una proteína encontrada en los cereales de grano como el trigo, el centeno y la cebada. Esta intolerancia les provoca inflamación y daño intestinal después de ingerir gluten.<sup>97</sup> 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.<sup>98</sup>

#### Epidemiología

La enfermedad celíaca es común en todo el mundo y afecta aproximadamente entre uno de cada 100 y uno de cada 300 individuos de la población. En los países desarrollados, por cada caso diagnosticado de EC, hay un promedio de 5-10 casos que no se diagnostican; usualmente debido a molestias atípicas, mínimas o a veces inexistentes.<sup>99</sup>

#### Vías de Transmisión

Como es una enfermedad que no obedece a una causa infecciosa no se puede transmitir. Se asocia principalmente a individuos genéticamente predispuestos, generalmente a los familiares de primer grado o directos.

#### Auxiliares de diagnóstico

Para el diagnóstico de esta enfermedad, Bonamico 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.<sup>100</sup>

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 10.000 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]-metiniona 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).<sup>101</sup> Los resultados se interpretan en presencia de IgA-TGt como positivo aEC.

La investigación compara sus resultados con biopsias de intestino para confirmar el diagnóstico y 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

### Etiología

El Dengue es un arbovirus de la familia flaviviridae, el cual se adquiere por la picadura de mosquito, principalmente del género *Aedes aegypti*, aunque también por otros tipos de mosquito como *Aedes albopictus*, *Aedes poliniensis* y *Aedes mediovitattus*.<sup>102</sup>

### Epidemiología

El dengue es una enfermedad infecciosa emergente de gran importancia en salud pública a nivel mundial, principalmente en zonas tropicales y subtropicales. En la actualidad, se estima que se encuentran en riesgo de adquirir la infección dos quintas partes de la población mundial, es endémica en más de 100 países y se contempla una proyección anual de unos 50 - 100 millones de casos nuevos/año, afecta a todos los géneros y grupos etarios.<sup>103</sup>

### Vías de Transmisión

Cabe mencionar que además de las picaduras de los mosquitos referidos, también existen casos confirmados de transmisión por medio de transfusiones sanguíneas.

### Auxiliares de diagnóstico

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.<sup>104,105</sup> También es posible la determinación de anticuerpos en infecciones primarias y secundarias causadas por este virus.<sup>106</sup>

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  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su posterior análisis con Dengue Duo ELISA. Los resultados se expresaron como el radio de absorbancia de las muestras salivales del test 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.<sup>107</sup> 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

### Etiología

El virus de la Hepatitis B es un virus DNA, envuelto, que pertenece a la familia *Hepadnaviridae*. Una infección crónica por VHB es debida a una respuesta inmunológica inadecuada ante la infección. Los individuos con infección autolimitada destruyen las células infectadas y elaboran anticuerpos neutralizantes (antiHBs) que impiden la infección de nuevas células.<sup>108</sup> Constituye un importante problema de salud a nivel mundial. Puede causar hepatopatía crónica y conlleva un alto riesgo de muerte por cirrosis y cáncer hepático.<sup>109</sup>

### Epidemiología

Se puede encontrar alrededor de todo el mundo, siendo más prevalentes las zonas meridionales, en África subsahariana y Asia oriental entre el 5% y el 10% de la población adulta está infectada de forma crónica. En la cuenca del Amazonas y en Europa oriental y central, hay tasas muy elevadas de hepatitis B crónica. En América del norte, menos del 1% de la población padece infección crónica.

### Vías de Transmisión

En zonas con alta endemicidad, el virus se transmite principalmente de la madre al niño durante el parto o también por exposición con fluidos infectados como la saliva, la sangre, líquidos menstruales, vaginales y seminales. El virus también se transmite por exposición percutánea o de las mucosas a los fluidos antes mencionados. Se incluye la reutilización

de agujas y jeringas en entornos sanitarios y consumidores de drogas inyectables. Puede producirse una infección en procedimientos médicos, quirúrgicos y dentales, siendo así que, los profesionales de la salud tienden a presentar un alto riesgo de infección de VHB.

### **Auxiliares de diagnóstico**

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.<sup>110,111</sup>

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.<sup>112</sup>

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

## **8.2.6 Virus del Papiloma Humano**

### **Etiología**

El Virus del Papiloma Humano (VPH) pertenece a una familia de virus llamada Papillomaviridae, es un virus que afecta las regiones del tracto oro-respiratorio, que incluye todo el complejo de la orofaringe, la lengua, amígdalas, la mucosa bucal y lingual. El virus se compone de una doble cadena genoma de ADN envuelto en una cápside de proteínas. Las proteínas de la cápside permiten que el virus infecte el epitelio en una variedad de sitios, especialmente la piel y la mucosa de los tractos genitales y oro-respiratorios.<sup>113</sup>



## Epidemiología

Los tipos de VPH asociados a lesiones de alto riesgo oncogénico son principalmente los tipos 16 y 18, aunque también existen varios menos frecuentes como son los tipos 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58 y 59, que se distribuyen a lo largo de África y América latina. El VPH 16 es el más comúnmente encontrado en el mundo, excepto en Indonesia y Argelia donde el tipo 18 es el más frecuente. El VPH tipo 45 se encuentra en una prevalencia en África Occidental. En Centroamérica y Sudamérica se pueden encontrar los tipos 33, 39 y 59.1 Se encuentran las tasas de infección por el VPH elevadas en mujeres jóvenes, mientras que la influencia de la edad no está muy clara en hombres. Las tasas de incidencia son más altas para los tipos de VPH de alto riesgo como lo es el tipo 16. Las evidencias disponibles hasta la fecha sugieren que las tasas de incidencia son tan altas en los hombres como en las mujeres.<sup>114</sup>

## Vías de Transmisión

Las principales causas de la infección por VPH son las actividades sexuales de diferentes tipos, tanto el coito vaginal y anal como el sexo oral, y con menos frecuencia en contacto oral-oral. Investigadores de la Universidad de Texas, Centro de Ciencias de la Salud, encontraron que los individuos con enfermedad de las encías eran 51% más propensos a desarrollar el VPH oral que los que no tienen la condición, mientras que aquellos con otros problemas dentales tenían un 28% más de riesgo de VPH oral.<sup>115</sup>

## Auxiliares de diagnóstico

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.<sup>116</sup> Se hace 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 la saliva

A pesar de todos avances científicos y tecnológicos, aún resulta muy difícil emplear y aplicar de manera adecuada estos ventajosos instrumentos, ya sea en el desarrollo de nuevas técnicas y protocolos, como en la búsqueda de nuevos biomarcadores. Sin embargo, esto no ha sido un impedimento para el gremio científico, que ha demostrado avances en la detección de nuevos biomarcadores para demostrar la instalación de alguna patología.

En las siguientes enfermedades se muestran algunas investigaciones que sugieren que la saliva puede llegar a ser un buen medio de diagnóstico para estos padecimientos, pero en sí, aun sus resultados no han sido muy bien aceptados o la técnica de detección de los biomarcadores se encuentra en fase de desarrollo.

## 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.<sup>117</sup> 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.<sup>62</sup>

Los fluidos corporales que principalmente se utilizan son 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.<sup>118</sup>

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 DEARN-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 estimula y no estimulada, se realizan de manera diferente, no muestran gran diferencia significativa al proporcionar los resultados.<sup>119,120</sup> 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.<sup>121</sup>



## 9.4 CÁNCER DE PULMÓN

Se ha propuesto, para la detección temprana del cáncer de pulmón, un nuevo método denominado “biopsia líquida”, la cual ha sido desarrollada por investigadores de la Universidad de California, consiste en la detección de mutaciones del ADN receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR en inglés) por medio del uso de la sangre y la saliva. El procedimiento por el cual se detecta se denomina como Campo Eléctrico Inducido por Emisiones y Medición (Electric Field– Induced Release and Measurement en inglés).

La posibilidad de realizar este procedimiento, se da gracias a que ciertas células específicas del tumor pueden ser liberadas a la sangre para unirse con el plasma, hay microvesículas que derivan de las células cancerígenas que pueden alterar el contenido de las glándulas salivales.

El tiempo de realización de esta prueba está alrededor de 10 minutos y no es invasiva. La especificidad y sensibilidad del procedimiento, tiene gran correlación con los estudios realizados en el suero y otras pruebas, demostrando ser muy eficaz en la detección del cáncer de pulmón.<sup>122</sup>

Diversos artículos indican que este procedimiento se podría distribuir en un futuro comercialmente, donde se utilizaría en un consultorio médico o dental e inclusive de forma casera y más íntima. Además de que este procedimiento se sigue investigando y perfeccionando, sus desarrolladores estiman que además de detectar el cáncer de pulmón, más adelante, detectara otros tipos de cáncer simultáneamente de manera eficaz.<sup>123, 124</sup>

## 9.5 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 carbónica VI, calcio S100 vinculado a proteína y lipocalina.<sup>125</sup>

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.<sup>126</sup>







# 10

## Monitoreo de fármacos y detección de drogas de abuso en la saliva

### 10. 1 MONITORIZACIÓN SALIVAL

Desde hace varias décadas se ha propuesto y comprobado el uso de la saliva para el monitoreo de medicamentos y drogas, desarrollándose diferentes métodos de recolección de la saliva y de identificación de medicamentos y drogas, tanto cualitativos como cuantitativos. Varias investigaciones realizadas, han demostrado que la saliva puede llegar a ser una herramienta tan efectiva como el suero y el plasma, que son los auxiliares que se han usado más frecuentemente, como para el monitoreo de medicamentos y para la detección de sustancias de abuso.

La saliva posee varias ventajas respecto al plasma sanguíneo. Por una parte, las drogas y fármacos introducidos a la saliva se encuentran casi totalmente libres, es decir tienen una unión muy baja. Esta concentración salival del fármaco o droga se logra como resultado de un equilibrio con los espacios acuosos que conforman la glándula salival, y en última instancia con la concentración libre en el plasma circulante por los capilares que irrigan el tejido glandular. Para finalizar, tanto el volumen que puede recogerse de la saliva, como un muestreo indoloro y no invasivo que implica obtenerla, hacen de este fluido un ventajoso auxiliar que el plasma sanguíneo.

El mecanismo con el que llegan los fármacos y drogas a la saliva consiste en que los capilares que irrigan las células del ácino de la glándula salival, filtran su contenido, pasando así el fármaco al espacio intersticial. Atravesando el ácino, se obtiene una saliva que inicialmente no es muy distinta en la composición que la del líquido intersticial. Después, en su paso por los conductos salivales se producen intercambios con las células ductales para así llegar a una concentración estable de fármaco o droga en saliva. Se ha observado que ciertos tipos de fármacos y drogas en la saliva, tienen una concentración significativamente similar o paralela en comparación con el plasma sanguíneo.<sup>127,128</sup>

La velocidad de la secreción salival, durante la toma de la muestra, afecta variablemente la concentración salival de fármacos y drogas. Esto se debe a que en tiempos prolongados en la recolección de la muestra se obtienen fracciones que no alcanzan a equilibrarse en los conductos. En respuesta a este mecanismo, se afirma que al estimular la salivación se obtienen concentraciones salivales de los fármacos y drogas con menor variabilidad.

Algunas investigaciones proponen y sugieren, que, para la monitorización de fármacos y drogas en saliva, es necesario la utilización de la saliva no estimulada, ya cuando se recolecta saliva estimulada, aumenta la cantidad de fracciones libres del fármaco o la droga, haciendo más difícil la valoración cuantitativa de estos. También indican que sería mejor que, para la toma de muestras en saliva se estandarizaran por medio del empleo de dispositivos comerciales, ya que en años anteriores se utilizaban métodos para estimular la saliva que van desde el uso de ácido cítrico, masticación de pastillas y sustancias inertes, pero estos procedimientos no han demostrado ser estandarizados. Esto se realizaba debido a que ciertos tipos de fármacos y drogas, al ser ingeridos, reducían el flujo salival y por consiguiente, retardaban el tiempo en la toma de la muestra.<sup>129</sup>

### **10.1.1 Monitoreo de carbamazepina, fenitoína y fenobarbital en saliva en el tratamiento de epilepsia**

La epilepsia es un desorden crónico del sistema nervioso central caracterizado por ataques recurrentes y autolimitados. Periódicamente, las neuronas despolarizan en forma anormal, causando alteraciones en la actividad motora, sensorial o en el comportamiento. Una sola convulsión no significa epilepsia, ya que hasta un 10% de la población mundial sufre por lo menos un ataque en su vida. La epilepsia se define por dos o más convulsiones no provocadas.<sup>130</sup>

El control de los niveles plasmáticos de los fármacos facilita en gran medida el lograr una medicación anticonvulsivante óptima, sobre todo cuando se inicia el tratamiento, después de ajustes posológicos, en caso de fracaso, cuando se manifiestan efectos tóxicos, o cuando se instituye tratamiento con nuevos medicamentos.

#### **Carbamazepina**

La carbamazepina es el medicamento primario en el tratamiento de las convulsiones parciales y tonicoclónicas, también, actualmente, es un compuesto de elección en el tratamiento de la neuralgia del trigémino y glossofaríngea. Su mayor uso en el tratamiento de la epilepsia es en niños, y en estos, podemos encontrar sus más frecuentes efectos secundarios, como son: somnolencia, pérdida de la coordinación y vértigo, entre otros.



Para poder lograr un control en la buena absorción del medicamento y poder disminuir al mínimo los efectos colaterales del mismo, se realizan monitoreos en el plasma, pero al ser una prueba que requiere la extracción de sangre y que el uso de la carbamazepina es principalmente en niños, puede llegar a ocasionar traumas, malas experiencias y una mala relación médico-paciente. Como alternativa al uso del plasma es empleado el monitoreo en la saliva, que como ya se ha mencionado, tiene buena relación en las concentraciones de plasma.

En un estudio realizado en Chile por Mennickent y cols., en el cual se seleccionaron pacientes – niños - voluntarios bajo tratamiento para epilepsia con carbamazepina con ciertas características y bajo cierto control requerido para el estudio, donde, su procedimiento para la recolección de la saliva consistió en que, se tomaron muestras de saliva no estimulada, por medio de una torunda de algodón colocada en la boca del paciente, la cual después se colocó en una jeringa para vaciar el contenido en un microtubo de centrifuga. Las cantidades de saliva variaron entre 0.5 a 1 ml de saliva, centrifugándolas a 500 rpm por 3 min y se utilizó el sobrenadante. Las tomas de saliva se realizaron alrededor de las 9 a 11 horas después de su última dosis de carbamazepina. Se realizó simultáneamente pruebas en plasma para comparar las fracciones libres de la carbamazepina.<sup>131</sup>

En el resultado de este estudio, no se encontró una buena correlación entre los niveles de carbamazepina entre el suero y la saliva, ya que fue un estudio piloto, el tamaño de su población no fue realmente significativo. Este estudio abre las puertas a nuevas investigaciones de este tipo, además que los autores proponen que se evalúe sistemáticamente al efecto de la etnia y el género en la farmacocinética de la carbamazepina y que sean evaluados para cada población.

Otras investigaciones concuerdan en que las concentraciones de fracciones libres de la carbamazepina y ciertos anticonvulsivantes, se reflejan a los encontrados en la sangre, así pues, también proponen la estandarización y conformación de protocolos para la recolección de las muestras y también para su análisis.<sup>132,133</sup>

### **Fenitoína y fenobarbital**

El uso de estos medicamentos es principalmente para el tratamiento de convulsiones generalizadas tónico-clónicas, donde sus dosis deben ser ajustadas cuidadosa y lentamente de acuerdo a los requerimientos y respuestas para cada individuo. Para esto, es necesario realizar estudios en cada paciente para conocer cuál es la absorción del medicamento y la fracción libre de este que se encuentran en circulación en el organismo.

Como con la carbamazepina, para el análisis y cuantificación de la fracción libre de la fenitoína y el fenobarbital, se utilizan estudios en plasma y en suero, pero también se ha incorporado el uso de la saliva como objeto de estudio para el monitoreo de estos medicamentos. Para estos medicamentos, en su monitoreo, se han utilizado principalmente dos tipos de métodos; cromáticos e inmunoanalíticos, donde los análisis cromáticos demuestran ser cuantitativos con gran sensibilidad y especificidad.<sup>134</sup>

Diversas investigaciones demuestran que el uso de la saliva para el monitoreo de estos medicamentos, en sus resultados, muestran una estrecha relación en comparación con las pruebas realizadas en suero y plasma. Las únicas diferencias encontradas en las investigaciones son, en la toma de la muestra de saliva y el tipo de estudio para la cuantificación de las fracciones libres de los medicamentos. También muestran que es necesario la evaluación de cada paciente, es decir, se requieren ciertos controles, condiciones e indicaciones para realizar el estudio en saliva.<sup>135,136</sup>

### **Monitoreo de teofilina en el asma bronquial**

El asma es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de dificultad para respirar – disnea - y sibilancias, que varían en severidad y frecuencia de un individuo a otro. Los síntomas pueden presentarse varias veces al día o a la semana, y en algunas personas empeoran durante la actividad física o por la noche.<sup>137</sup>

La teofilina es un medicamento que se ha utilizado desde hace décadas como broncodilatador. Siendo uno de los tratamientos más económicos contra el asma, su estrecha ventana terapéutica – dosis efectiva muy cercana a la tóxica - limita su uso.<sup>138</sup> Así que, para este medicamento, es necesario llevar un monitoreo dirigido a una individualización en la dosificación y control para evitar complicaciones en su administración.

Para el monitoreo de este fármaco se utilizan principalmente pruebas séricas, pero también se ha ido implementando el uso de la saliva, donde las pruebas en saliva, principalmente, se utiliza la saliva estimulada y pruebas de cuantificación por el método de inmunoensayo con fluorescencia y luz polarizada.

Existe una gran controversia de los resultados entre diferentes investigaciones respecto a este medicamento, mientras que unas señalan que los niveles de teofilina en saliva proveen una estimación fidedigna de los niveles en sangre,<sup>139,140</sup> otras muestran que es posible el monitoreo de este fármaco, pero que es imprescindible que el paciente reúna ciertas características para realizar los estudios y que en realidad no reflejan una muestra similar a los valores encontrados en sangre.<sup>141,142</sup>



### 10.1.2 Detección de drogas de abuso ensaliva

En ciertos países se han implementado kits o test con pruebas rápidas que utilizan la saliva para detectar la presencia de algunas drogas. A partir de un punto de corte que se podría definir como la cantidad media de una sustancia en una prueba para ser positiva -, las pruebas se han diseñado de una manera semicuantitativa, por ejemplo, se ha establecido en muchos países, que un punto de corte para salir positivo en una prueba para marihuana – tetrahidrocannabinol - (THC) son 50 ng/ml para ser positivo a esta sustancia, es decir, las pruebas reaccionan a partir de cierta cantidad – punto de corte - encontrada en saliva. Los puntos de corte varían de una sustancia a otra, esto podría resultar demasiado laborioso y ocupar demasiado tiempo en realizar la detección de diferentes drogas. Para esto, diferentes laboratorios y casa comerciales han desarrollado test para el simplificado de diversas pruebas para detectar la presencia de algunas otras drogas, acortando el tiempo de las pruebas, además de que se pueden realizar en el mismo sitio de la toma de la muestra, inclusive, no es necesaria la presencia de personal con alta capacitación ni de instalaciones sofisticadas.

Las legislaciones de diferentes países han establecido puntos de corte para las drogas de abuso de mayor consumo y ciertos medicamentos que se llegan a utilizar de manera recreativa, las familias de drogas que se buscan con más frecuencia son las que se presentan a continuación.

#### **Marihuana**

En los inicios del uso de la marihuana, hace siglos en ciertas regiones, se utilizaba como medicamento para tratar ciertos “males” o padecimientos, por ejemplo, para el reumatismo, la gota, la malaria y extrañamente, para el déficit de atención. Aunque ya se sabía de sus efectos intoxicantes, su valor como medicamento se consideraba más importante.<sup>143</sup>

En la actualidad, su uso se dirige principalmente al consumo recreativo, donde se caracteriza por ser la droga más utilizada y distribuida a nivel mundial. Los jóvenes de entre 12 y 17 años, son la población más vulnerable a estar expuestos a la posibilidad de consumo. Se utiliza principalmente para provocar y experimentar diferentes estados de euforia, pasividad, ansiedad y/o paranoia.

El THC es el principal psicoactivo presente en la marihuana, sus efectos varían de persona a persona. A nivel cerebral, puede llegar a perturbar diferentes áreas que repercuten en el placer, la memoria, el pensamiento, la concentración, así como la percepción sensorial y del tiempo, el apetito, el dolor y la coordinación motora.<sup>144</sup>

A nivel social, por todos los efectos adversos del consumo, han llamado principalmente la atención las alteraciones del juicio, toma de decisiones y las habilidades para conducir. Estas tres en conjunto han alertado a las autoridades de muchos países en los que existe una “cero tolerancia” en conductores con presencia de alguna droga de abuso.<sup>145</sup>

En los últimos años se han desarrollado y utilizado algunos dispositivos por los cuales es posible demostrar la presencia de alguna droga de abuso en saliva, en el caso de la marihuana, se detecta la presencia del THC. Los dispositivos que utilizan la saliva han sido empleados principalmente en países con altos índices de accidentes automovilísticos, en que los resultados obtenidos, han demostrado ser comparables o igual de fiables a las pruebas de laboratorio más comúnmente utilizadas.

Como ya menciono en el ejemplo al principio de este apartado, el punto de corte para el THC presente en saliva es de 50 ng/ml.

### **Anfetaminas (AMP)**

En medicina, es un anorexígeno que llega a ser recomendado en terapias antiobesidad. Sus presentaciones más comunes son MDMA (éxtasis), MDA (adán) y MDE (eva), siendo esta la única indicación para este padecimiento. En el ámbito ilegal, en su forma de droga de abuso, se utiliza como un estimulante y alucinógeno.<sup>146</sup>

Su punto de corte, de presencia en saliva, ha sido establecido en 50 ng/ml.<sup>147</sup>

### **Cocaína (COC)**

Se empleó como anestésico tópico del 1 al 2%<sup>148</sup>. Su único uso permitido y conocido en medicina son como anestésico local en cirugías de los ojos, oídos y garganta.<sup>149,150</sup> Las personas que la consumen llegan a sentir sus efectos a corto plazo caracterizados por euforia, sensación de mucha energía, mentalmente más alerta, mientras que los efectos a largo plazo que se pueden presentar son: adicción, irritabilidad y cambios de temperamento, intranquilidad, paranoia y alucinaciones auditivas.<sup>151</sup>

El punto de corte para esta droga, en saliva es 20 ng/ml.<sup>147</sup>

### **Benzodicepinas (BZO)**

Principalmente, su uso en medicina es en los tratamientos de la ansiedad, insomnio, agitación, espasticidad -músculos tensos y rígidos- y convulsiones.<sup>152</sup> Aunque son fármacos que se distribuyen legalmente bajo receta médica, parte de la población la consume de forma ilícita, de recreación y adictiva.<sup>153</sup>



Esta droga se presenta con un punto de corte de 10 ng/ml en saliva.<sup>147</sup>

### **Metanfetaminas (METH)**

Es empleada solamente bajo receta médica, con monitoreo y control muy específico, para el tratamiento de la narcolepsia –trastorno del sueño- y trastorno del déficit de atención por hiperactividad.

Sus efectos a corto plazo, como droga de abuso, varían desde la disminución del sueño y la falta de apetito, hasta el incremento de la actividad física, aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias y elevación de la presión arterial. Sus efectos a largo plazo son adicción, psicosis, pérdida de la memoria, comportamiento agresivo y violento, trastornos emocionales, graves problemas dentales y pérdida de peso.<sup>154</sup> El punto de corte para las METH en saliva es de 50 ng/ml.<sup>147</sup>

### **Opiáceos y opioides (OPI)**

Son sustancias derivadas del opio, que, en medicina, se utilizan como analgésicos opioides y se emplean en diversas técnicas de anestesia y control posoperatorio del dolor, así como para el tratamiento del dolor crónico y de algunas enfermedades terminales en clínicas del dolor.<sup>155</sup>

Los efectos a corto plazo de estas sustancias van desde somnolencia, respiración más lenta, estreñimiento, pérdida de peso, náusea y coma; mientras que en sus efectos a largo plazo causados por el síndrome de abstinencia incluyen agitación, dolor óseo y muscular, insomnio, diarrea, vómitos y frío intenso.<sup>156</sup>

Para los OPI, su punto de corte de presencia en saliva es de 40 ng/ml.<sup>147</sup>

Estas son las principales drogas de abuso que se buscan frecuentemente en las personas que las consumen. Existen varios test de detección de drogas en saliva, distribuidos por diferentes casas comerciales, existiendo diferentes modelos que pueden detectar aún más drogas en las muestras, funcionan de manera muy similar entre sí. Básicamente, funcionan como inmunoensayos basados en el principio de vinculación competitiva, las drogas que pueden estar presentes en la muestra de saliva compiten contra su respectivo conjugado de droga por la vinculación en su anticuerpo específico.

Los siguientes son los test más estudiados y utilizados, la toma de la muestra y el análisis se realizan en el mismo sitio -in situ-, donde los diferentes fabricantes brindan sus especificaciones de uso.



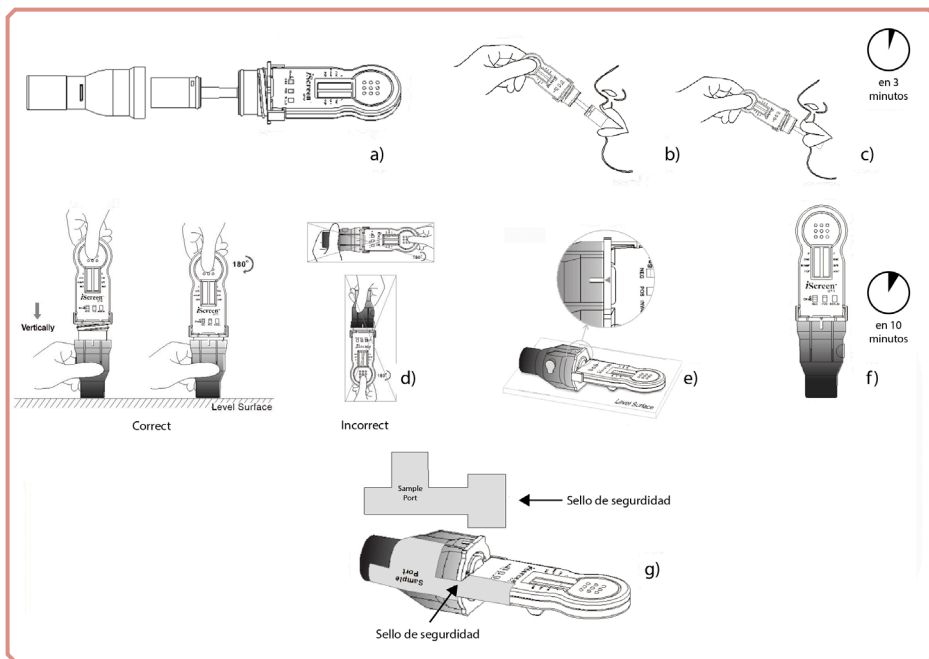
### 10.1.3 Pruebas más utilizadas para la detección de drogas de abuso ensaliva

#### Drug-Screen® -Test Multi Saliva (advanced) Perfelena

Es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de anfetamina, metanfetamina, cocaína, opiáceos, marihuana, fenciclidina (PCP) y sus metabolitos en muestras de fluidos orales en los siguientes puntos de corte: AMP 50 ng/ml, METH 50 ng/ml, COC 20 ng/ml, OPI 40 ng/ml, THC 12 ng/ml y PCP 10 ng/ml.

Sus instrucciones de uso son (**Figura 16**):

1. Mantener la bolsita a temperatura ambiente antes de abrirla. Sacar el test y la tapa de la bolsita sellada y usar el test lo antes posible.
2. Quitar el protector de la almohadilla recolectora. Dar instrucciones al donante para que introduzca el test en la boca e impregne la almohadilla de saliva por todo el interior de la boca, entrando en contacto con la lengua. En cuanto la esponja se ablande ligeramente, el paciente debe presionar la esponja con cuidado entre la lengua y los dientes para lograr que se impregne completamente.
3. La esponja estará totalmente impregnada cuando no se detecten manchas. Mantenerlo dentro de la boca durante 3 minutos. Sacar el recolector de la boca.
4. Alinear la Flecha Roja sobre el dispositivo con una de las Señales Blancas sobre la tapa. Inserte el colector verticalmente en la tapa y haga presión firmemente.  
  
Tuerza la tapa en el sentido de las agujas del reloj 180° hasta que las líneas de Flecha Roja encajen con la otra Marca Blanca.
5. Colocar el dispositivo del test horizontalmente en una superficie limpia y plana.
6. Leer los resultados a los 10 minutos. No leer los resultados después de 1 hora.
7. Si se observa un resultado positivo, sellar el dispositivo con el sello de seguridad y enviar el dispositivo a un laboratorio si se precisa una confirmación.
8. Para instrucciones manuales detalladas, por favor diríjase a las Tarjetas de procedimiento.



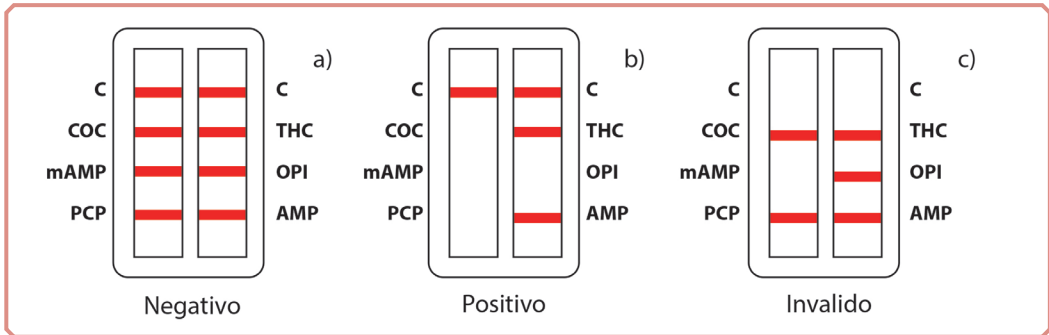
**Figura 16.** Instrucciones de uso. a) Como sacar el test, b) instrucciones al paciente, c) cuando sacar el recolector de la boca, d) como colocar el recolector en el dispositivo, e) como colocar el dispositivo, f) tiempo en el cual se pueden leer los resultados y g) como preservar los resultados. Tomada de: [http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones\\_test\\_drogas\\_multipanel\\_saliva.pdf](http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones_test_drogas_multipanel_saliva.pdf)

La interpretación de los resultados, se realiza de manera siguiente (**Figura 17**):

**Negativo:** cuando todas las líneas del test aparecen. Se deben de marcar las casillas control (C) y Drug/T, este resultado es indicativo de que la cantidad de la droga es inferior al punto de corte o la ausencia de la misma. Se considera negativo, aunque las marcas aparezcan de un color más tenue.

**Positivo:** deben de aparecer marcadas las casillas C, pero no aparecerá ninguna marca en las casillas Drug/T, aquí se puede observar, que cuando no se marca la casilla, el resultado es positivo para la sustancia sin la marca.

**Invalido:** la prueba se considera invalida cuando las casillas C no se encuentren marcadas, se puede deber a una cantidad insuficiente de la muestra o un procedimiento incorrecto.<sup>157</sup>



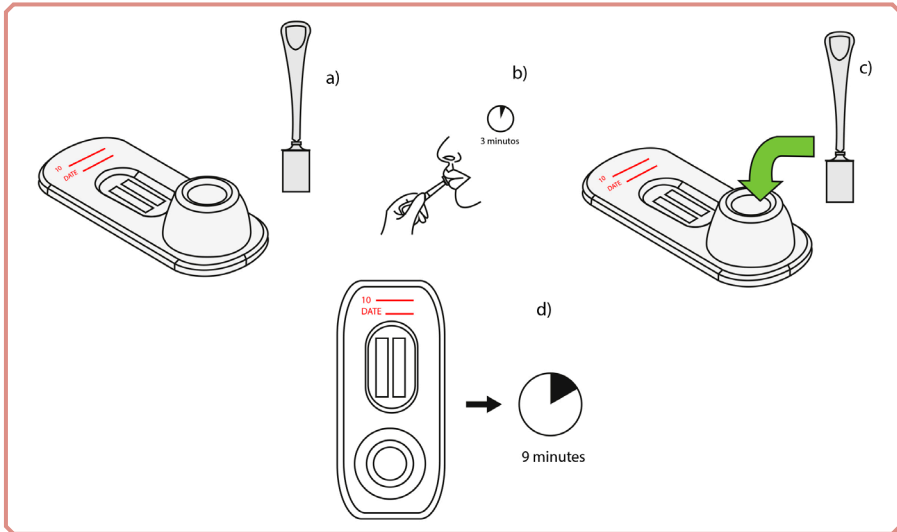
**Figura 17.** Interpretación de los resultados. a) Resultado negativo, b) resultado positivo y c) resultado inválido.

Tomada de: [http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones\\_test\\_drogas\\_multipanel\\_saliva.pdf](http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones_test_drogas_multipanel_saliva.pdf)

### Ora-Check® Complete 6-1 Saliva Drug Test

Este test funciona de manera similar que el anterior. Las drogas que permite detectar en la saliva son de las familias TCH, OPI, COC, METH, AMP y BZO. La manera de realizar el test es la siguiente<sup>158</sup> (**Figura 18**).

1. Sacar el recolector de su sello, inmediatamente llevar el extremo del recolector que tiene una esponja a la boca del individuo alrededor de 3 minutos hasta que la esponja quede completamente saturada de saliva.
2. Retirar el sello del test y colocarlo en una superficie plana y limpia. Etiquetar el test con el nombre del paciente. Para mejores resultados el test debe realizarse dentro de una hora.
3. Insertar el recolector, con el extremo que contiene la esponja con saliva, dentro del pocillo del test, presionándolo firmemente para que se libere la mayor cantidad posible de saliva dentro del test. Evitar atrapar burbujas de aire dentro del mismo.
4. El test comenzara a trabajar, empezaran a colorearse franjas. Esperar alrededor de 10 minutos para leer los resultados. Los resultados no deben de ser interpretados después de 20 minutos.



**Figura 18.** Manera de realizar el test: a) Sacar el test y el recolector de sus sellos, b) colocar el recolector en la boca del paciente, c) colocar el recolector en el pocillo del test y d) tiempo de espera para leer los resultados.

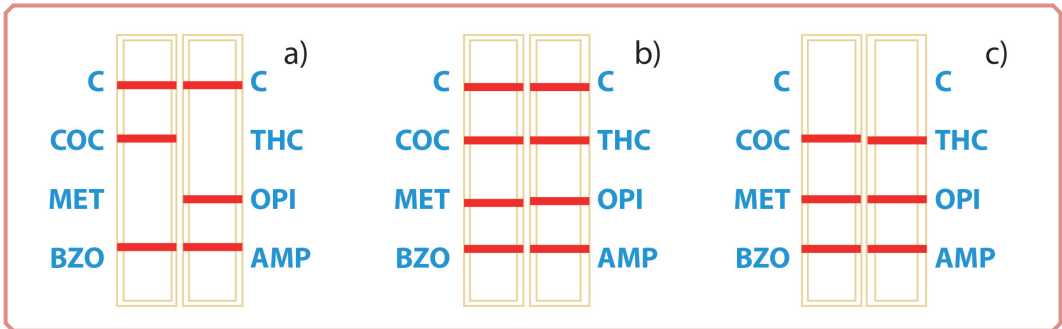
Tomada de: <http://www.andatech.com.au/ora-check-complete-6-1-saliva-drug-test>

Después del tiempo de espera para leer los resultados, en el test aparecerán unas franjas rojas, a lado de unas letras, las letras C indican control y en éstas deberán aparecer las franjas, indicando que la prueba ha sido realizada correctamente. La manera interpretar los resultados es la siguiente (**Figura 19**).

**Positivo:** Cuando la franja roja no aparezca a lado de la casilla de la sustancia, se considerará positivo para esa misma (**Figura 19-a**).

**Negativo:** Se considera negativo cuando la franja aparece a lado de la sustancia, aunque la franja aparezca de un color tenue, esto indica que no hay suficiente cantidad de la sustancia (**Figura 19-b**).

**Invalido:** Será invalido cuando las casillas C no estén marcadas por la franja, esto indica que la prueba no fue realizada correctamente o que fue insuficiente la cantidad de la muestra recolectada (**Figura 19-c**).



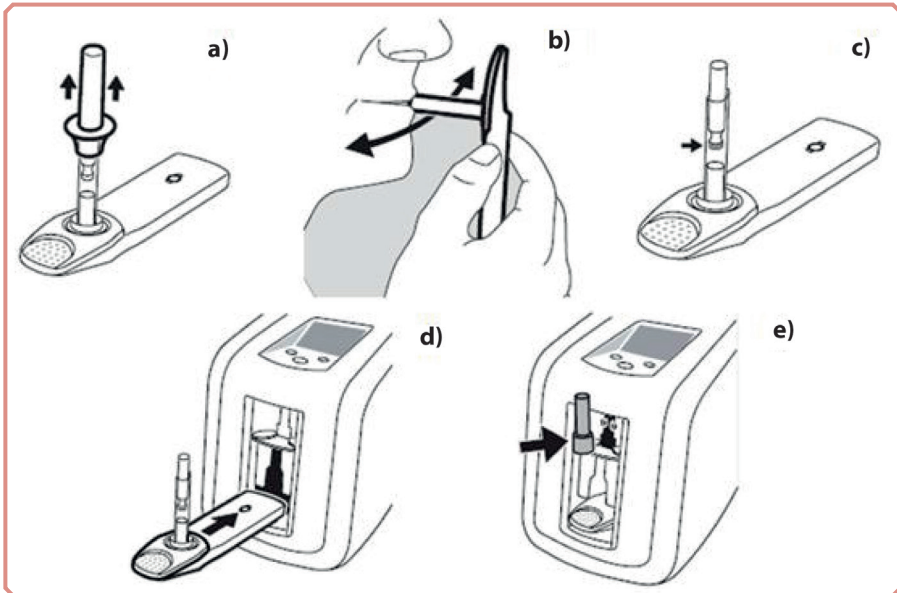
**Figura 19.** Lectura de posibles resultados: **a)** Resultado positivo para THC y METH, **b)** Resultado negativo y **c)** Resultado inválido.

Tomada de: <http://www.andatech.com.au/ora-check-complete-6-1-saliva-drug-test>

### Dräger DrugTest® 5000 Test-Kit

Este test difiere un poco de los dos anteriores, funciona de igual manera, pero se caracteriza por una manera un más sofisticada de realizarse. Este dispositivo cuenta de dos partes, el recolector “casete” y el analizador, donde después de realizar la toma de muestra se tiene que llevar al dispositivo analizador que mostrara los resultados en una pantalla.<sup>159</sup> Los puntos de corte para las sustancias que puede detectar este dispositivo en saliva son: THC 5 ng/ml, OPI 20 ng/ml, AMP 50 ng/ml, MET 35 ng/ml, COC 20 ng/ml y BZO 15 ng/ml.<sup>160</sup> La forma de realizar el test es la siguiente (**Figura 20**).

1. Retirar la cubierta del recolector y entregarlo a la persona a analizar.
2. La persona analizada mueve el recolector hacia adelante y hacia atrás de la boca hasta que el indicador del recolector se ponga azul, esto indica que la muestra de saliva ha sido suficiente.
3. Se introduce el casete y el cartucho recolector en el analizador. Se cierra la puerta y el análisis comenzará automáticamente.
4. Los resultados se mostrarán de 10 a 15 minutos.



**Figura 20.** Lectura de los resultados: **a)** Quitar la cubierta del recolector, **b)** forma de tomar la muestra, **c)** el recolector cambiara a color azul, **d)** colocar el casete en el analizador y **e)** lectura de los resultados.

Tomada de: <http://sims2.ru/tovardrugtest-50001.htm>

Todos los test revisados muestran una buena correlación con otros tipos de estudios realizados para la detección de drogas de abuso, también son fáciles de realizar y los resultados se muestran prácticamente en cuestión de unos minutos. Para la mayor parte de los test tienen una buena especificidad, pero en razón de la sensibilidad, casi todos manejan un porcentaje muy bajo, lo que se refleja en un numero alto de falsos positivos que pueden brindar estas pruebas.

El costo de los diferentes dispositivos varia, ya que se pueden encontrar test que detectan desde 2 drogas y otros que van hasta 10 drogas diferentes, pero las pruebas más utilizadas son las que detectan las mencionadas anteriormente, porque son los drogas que se consumen con mayor frecuencia.





# 11

## 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 y/o estornuda.<sup>161</sup> Los principales agentes infecciosos que se pueden transmitir son los virus y bacterias.<sup>162</sup>

### 11.1 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 transmisión principal es la saliva. Se caracteriza por presentar principalmente la aparición de fiebre, linfadenopatías y faringitis en más del 50% de los casos.<sup>163,164</sup>

#### **Etiología**

El VEB pertenece a la familia Herpesviridae, tiene tropismo, afinidad por los linfocitos B y las células epiteliales de la cavidad bucal.<sup>165</sup>

#### **Epidemiología**

La infección por VEB es de distribución mundial. Principalmente se puede observar en adolescentes y adultos jóvenes, que van desde las edades de 15 a 25 años sin discriminar sexo, por lo que la MI se puede encontrar especialmente en las poblaciones de mejor clase socioeconómica, en quienes la exposición primaria se demora hasta la segunda década de vida.

Para el diagnóstico de la 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.<sup>166</sup>

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 transmite principalmente por la saliva.

## 11.2 MENINGITIS

### Etiología

La meningitis bacteriana es la forma más común de infección supurativa del sistema nervioso central, y a diferencia de la viral, es una enfermedad de alta letalidad, y que en las dos terceras partes de su incidencia afecta a niños menores de 5 años.

La meningitis viral se caracteriza por fiebre de comienzo repentino, con signos y síntomas de ataque meníngeo, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, aumento de proteínas, tasa de glucosa normal y ausencia de bacterias.

### Epidemiología

De la meningitis bacteriana su mayor incidencia es en invierno y primavera, que son los periodos donde las epidemias se dan de manera irregular. Tendiendo a ser más predominante en niños y adultos jóvenes, preferentemente en los individuos de sexo masculino, y aún más común en condiciones de hacinamiento.

Respecto a la meningitis viral su distribución es mundial y causada por diferentes virus, es una enfermedad muy común entre niños. Los virus que más comúnmente se asocian a la meningitis viral, son los virus que pueden causar paperas.<sup>167</sup>

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.<sup>168</sup> 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, las bacterias que comúnmente producen esta enfermedad son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* aunque con menos frecuencia.<sup>169</sup> Mientras tanto la viral se da principalmente por enterovirus como el *Arbovirus* y el virus del Herpes



Simple, en casos menos comunes puede ser desarrollada por otros virus como el de la influenza y Herpes Zoster, solo requieren de tratamientos paliativos donde el paciente tiene una lenta recuperación de 2 a 4 semanas generalmente.<sup>170</sup>

### 11.3 ENCEFALITIS

La encefalitis es un proceso inflamatorio que afecta al tejido cerebral y que casi siempre compromete las meninges; la causa más frecuente de encefalitis es la infección viral que determina inflamación perivascular y destrucción de la sustancia gris.<sup>171</sup> Al igual que la meningitis también se transmite por la saliva y los virus asociados a esta patología son los mismos que en la anterior. A pesar de que la encefalitis se presenta generalmente acompañada de meningitis, ciertos virus y bacterias atacan alguna zona en específico, así que se pueden presentar por separado.<sup>172</sup>

### 11.4 CITOMEGALOVIRUS

#### **Etiología**

Pertenece a la familia Herpesviridae. La mayoría de los individuos - niños y adultos sanos - que cursen infección por Citomegalovirus (CMV) no desarrollan síntomas, los pocos que llegan a presentar síntomas pueden presentar similitudes a cursar con mononucleosis y fiebre, ganglios inflamados y cansancio. Las personas inmunocomprometidas pueden llegar a presentar sintomatología más grave, como fiebre muy elevada, neumonía y otros síntomas.

Tras la primoinfección de CMV, este queda en estado de latencia, pudiéndose reactivar a lo largo de la vida.

#### **Epidemiología**

La infección por CMV tiene una alta prevalencia a nivel mundial, en especial en países subdesarrollados, las malas condiciones socio-económicas, el hacinamiento y la mala higiene son importantes factores que influyen en la transmisión de CMV.<sup>173</sup>

La infección por CMV, un miembro de la familia de los virus del herpes, es muy frecuente.<sup>174</sup> 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.<sup>161</sup>

## 11.5 HERPES SIMPLE

### Etiología

Este virus causa principalmente lesiones e infecciones a nivel de la cavidad oral, que van desde simples como el herpes labial o fuegos labiales hasta más graves como la meningoencefalitis. Las infecciones más frecuentemente asociadas a este virus son la gingivostomatitis herpética primaria, el herpes labial y el herpes oral recidivante.<sup>175</sup>

### Epidemiología

El Herpes Simple tiene una distribución mundial. Un 80% de la población tiene anticuerpos específicos frente al herpes simple, es decir, ha entrado en contacto en alguna ocasión con el virus.

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.<sup>176</sup>

## 11.6 ESCARLATINA

### Etiología

La escarlatina, o fiebre escarlata, es una infección bacteriana causada por un estreptococo (*Streptococcus*) del grupo A, se caracteriza por fiebre alta, manchas de color rojo en la piel y dolor de garganta.

### Epidemiología

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.<sup>177</sup>

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.<sup>178</sup>



## 11.7 VARICELA

### Etiología

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.<sup>179</sup>

### Epidemiología

Tiene una mayor incidencia en niños de 1-4 años de edad. A nivel del trópico tiene una incidencia en niños mayores y adultos. Teniendo gran auge a finales de invierno y principios de la primavera. Más frecuente en regiones templadas que en las tropicales.

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.<sup>180</sup>

## 11.8 SARAMPIÓN

### Etiología

El sarampión pertenece a la familia *paramixovirae*. 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.

### Epidemiología

Es un padecimiento de distribución mundial cuyo único reservorio es el hombre. Con un rango de edad de adquisición en pre-escolares de 1 a los 4 años y en escolares. Las temporadas en las que principalmente se presenta son a finales de invierno y principios de la primavera.

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 o esparce en el aire una persona que tiene sarampión, al estornudar o toser.<sup>181,182</sup>

## 10.9 RUBEOLA

### Etiología

Causada por un togavirus del genero *Rubivirus*. Se caracteriza por una erupción leve maculopapular la cual solo presentan el 50% de los infectados. Los niños por lo general presentan algunos síntomas, mientras que para los adultos pueden presentar algunos pródromos como: fiebre, dolor de cabeza, malestar general, conjuntivitis y adenopatía retroauricular.

### Epidemiología

Se encuentra con mayor incidencia en niños de 1-4 años. En regiones del trópico la incidencia es mayor en niños mayores y adultos. Tiene afinidad por los meses en los que se encuentran la primavera y el verano.

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.<sup>183</sup>

## 11.10 PAROTIDITIS INFECCIOSA O PAPERAS

### Etiología

Provocada por un virus de la familia *Paramyxoviridae*. La parotiditis es una enfermedad viral aguda que se caracteriza por fiebre, inflamación y dolor en una o más glándulas salivares.

### Epidemiología

Aunque las personas mayores pueden contraer la enfermedad, generalmente ocurren en niños entre 5 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.<sup>184</sup>



## 11.11 INFLUENZA

### Etiología

Es una infección respiratoria aguda causada por el virus de la influenza tipo A o B. Con base en criterios clínicos no es fácil diferenciar la influenza de otras causas de infección respiratoria aguda. En la mayoría de los casos es una enfermedad de moderada gravedad que se transmite de persona a persona por secreciones nasales o por latos.

### Epidemiología

La influenza aparece en brotes epidémicos relacionados con las estaciones o con los cambios en el clima.

La prevalencia de la infección es más alta en niños en edad escolar. Las personas con alto riesgo de padecer enfermedad grave y complicaciones son los individuos mayores de 65 años, aquellos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca congestiva y falla renal.<sup>185</sup>

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.<sup>186</sup>

## 11.12 TUBERCULOSIS

### Etiología

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

### Epidemiología

Los países pobres con alta tasa de incidencia presentan un mayor número de casos entre la población más joven, con una elevada proporción de tuberculosis pulmonar primaria; por otro lado, los más avanzados desde el punto de vista socio- sanitario y económico y con menor incidencia de tuberculosis, ésta afecta predominantemente a las personas de mayor edad, existiendo una mayor proporción de tuberculosis post-primaria y bajas tasas de enfermedad e infección tuberculosa latente en niños.<sup>187</sup>

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.<sup>188</sup>

### **11.13 RABIA**

#### **Etiología**

La rabia es una enfermedad vírica casi siempre mortal una vez que han aparecido los síntomas clínicos. En más del 99% de los casos humanos, el virus de la rabia es transmitido por perros domésticos. La rabia afecta a animales domésticos y salvajes y se propaga a las personas normalmente por la saliva a través de mordeduras o arañazos.

#### **Epidemiología**

Las personas se infectan por la mordedura o el arañazo profundos de un animal infectado. Los perros son los principales hospederos y transmisores de la rabia. Estos animales son la causa de las muertes por rabia humana que ocurren en Asia y África.

#### **Vías de Transmisión**

También puede haber transmisión al ser humano en caso de contacto directo de material infeccioso -generalmente saliva- con mucosas o heridas cutáneas recientes. La transmisión de persona a persona por mordeduras es teóricamente posible, pero nunca se ha confirmado. Las modificaciones del medio ambiente y el contacto estrecho con animales salvajes pueden aumentar la exposición humana a especies infectadas por el virus de la rabia.<sup>189</sup>

Aunque es raro, también puede contraerse la rabia por trasplante de órganos infectados o inhalación de aerosoles que contengan el virus. En años anteriores, se presentó un caso accidental de transmisión de rabia de humano a humano al realizarse un trasplante de córnea de una persona fallecida por una enfermedad de tipo nervioso -que después se confirmó que era rabia-, a una persona susceptible.

En la transmisión de la rabia también hay que tomar en cuenta que no todos los animales infectados eliminan el virus por la saliva. En el hombre solamente el 20% de los humanos



que reciben mordeduras de animales rabiosos, desarrollan la enfermedad. Ósea que la especie humana es relativamente resistente al virus de la rabia. Esto indica que la dosis de exposición también juega un papel importante en la transmisión de la enfermedad.<sup>190</sup>

El virus de la rabia se transmite con facilidad entre mamíferos, ya sean especies iguales o diferentes. El virus se propaga por la saliva cuando un animal infectado muerde a otro. Con menos frecuencia, un animal o una persona pueden infectarse por contacto con saliva infectada o tejidos neurológicos, a través de las membranas mucosas o heridas de la piel. El virus de la rabia no se transmite por la piel sana.

El aislamiento del virus es útil ya sea en el diagnóstico ante mórtem o post mórtem. El virus de la rabia puede a veces aislarse de la saliva, secreciones de la conjuntiva/lágrimas, impresiones córneas, biopsias de piel o -con menos frecuencia- el fluido Cerebro-Espinal en pacientes vivos, y del cerebro, en la autopsia.<sup>191</sup>







# 12

## *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.

### VENTAJAS

- Es de fácil obtención.
- No incomoda a los pacientes.
- No requiere de costoso equipo especializado para su obtención.
- La muestra se puede extraer casi en cualquier sitio.
- Los resultados de las muestras se obtienen muy rápido.
- 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.
- En México no hay muchos laboratorios que realicen pruebas exhaustivas en la saliva.

- Aún no se han descrito todos los biomarcadores en la saliva.
- 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.
- Como se puede observar, hay que tener ciertas consideraciones para la utilización de la saliva como auxiliar de diagnóstico, así que también es importante tener en cuenta la enfermedad, el individuo y el biomarcador que se requieran analizar.



# 13

## Conclusiones

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.

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, monitoreo de fármacos y drogas de abuso, 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 y especificidad, 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.

En este contexto, se concluye que:

La saliva es un fluido bucal que podría facilitar la práctica a los profesionales de la salud, 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 utilizan diferentes técnicas en la recolección de la saliva, utilización de diferentes biomarcadores y diversas formas de identificación de éstos.

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 equipos, reactivos y métodos 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.

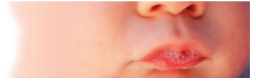
La gran mayoría de los profesionales de la salud desconocen la importancia que podría tener la saliva como auxiliar para el diagnóstico de enfermedades sistémicas y bucales. Mediante esta primera edición y posteriores, se pretende vincular a las nuevas generaciones de profesionales de la salud a esta vía diagnóstica en verdadera expansión biomédica.



# Referencias

1. Contreras C., Jiménez L., Ortiz M., Moret Y., González J., Ubicación anatómica de las glándulas salivales linguales o glándulas salivales menores presentes en la lengua, Acta Odontológica Venezolana – Vol. 46 N° 2, 2008. Disponible en: [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/2/glandulas\\_salivales\\_linguales.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/2/glandulas_salivales_linguales.asp)
2. Llena 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 [Internet]. 2006 Sep [citado 2016 mayo 30]; 11(5): 449-455. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es).
3. Caridad C, El pH, Flujo Salival y Capacidad Buffer en Relación a la Formación de la Placa Dental, Odous Científica Vol. IX No. 1, enero - junio 2008. Disponible en: <http://biblat.unam.mx/es/revista/odous-cientifica/articulo/el-ph-flujo-salival-y-capacidad-buffer-en-relacion-a-la-formacion-de-la-placa-dental>
4. Walsh L, Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental, J Minim Interv Dent 2008;1(1).Disponible en:<http://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: Vol. 5-No. 2 1992. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/1696>
6. Romero H.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. 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>

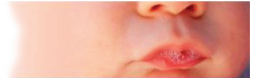
9. Fawcett D. Tratado de Histología – Bloom Fawcett, 12ª edición, 1995, Editorial Mc Graw Hill Interamericana.
10. Norton N, Netter. Anatomía de cabeza y cuello para odontólogos, edit. Elsevier Masson, Barcelona, España 2007, pp. 386-387.
11. Secreción salivar y gástrica. Disponible en <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-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 Y, Rees T, Wright J, A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, Clinical and translational medicine 2014,3:3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24564868>
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 Jun-Jul; 32(69): 93-101. Disponible en: [http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444\(201307\)32%3A69%3C93%3AASCD%3E2.0.CO%3B2-X](http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/SICI%3A%202027-3444(201307)32%3A69%3C93%3AASCD%3E2.0.CO%3B2-X)
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.redalyc.org/articulo.oa?id=180425056004>
20. Carrillo W, Lisozima: Actividad antibacteriana y alergenicidad, Actualización en nutrición vol 14 - nº 4 - diciembre 2013. Disponible en: [http://www.revistasan.org.ar/pdf\\_files/trabajos/vol\\_14/num\\_4/RSAN\\_14\\_4\\_314.pdf](http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_14/num_4/RSAN_14_4_314.pdf)



21. Álvarez N., (2011) Inmunoglobulina A secretora humana, como elemento capaz de modificar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Tesis de posgrado), Instituto FINLAY, LaHabana-Cuba.
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](http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2009/02_feb_2k9.pdf)
24. Fabre B., et al., La saliva y su utilidad en la evaluación de la función endocrinológica, Revista SAEGRE - Volumen XVI - N° 3 - noviembre de 2009. Disponible en: [http://ttvps.com/saegre/revista/numeros/2009/n3/la\\_saliva\\_utilidad\\_endocrinologica\\_n3.pdf](http://ttvps.com/saegre/revista/numeros/2009/n3/la_saliva_utilidad_endocrinologica_n3.pdf)
25. Díaz A., La estructura de las catalasas, REB 22 (2): 76-84, 2003. Disponible en: [http://www.uacj.mx/ICB/redcib/Documents/REB\\_DOC/2003/06/2003-2\\_LA%20ESTRUC\\_.pdf](http://www.uacj.mx/ICB/redcib/Documents/REB_DOC/2003/06/2003-2_LA%20ESTRUC_.pdf)
26. Rubio M., et al., Oxidative stress assessed in saliva from patients with acute myocardial infarction. A preliminary study, *Acta Odontol. Latinoam.* Vol. 26 N° 2 / 2013/116-120. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24303736>
27. Espinosa L., Sierra M., Anhidrasa carbónica, nuevas perspectivas, *Neumol Cir Tórax* Octubre-diciembre 2010 Vol. 69 - Núm. 4:200-209. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2010/nt104d.pdf>
28. Sanz J, La importancia de la saliva en periodoncia, *Odontólogo Moderno* 2011; 8(78):18-19. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=68595&id\\_seccion=3472&id\\_ejemplar=6868&id\\_revista=144](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=68595&id_seccion=3472&id_ejemplar=6868&id_revista=144)
29. Análisis de sangre: inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM). Disponible en: [http://kidshealth.org/parent/en\\_espanol/medicos/test\\_immunoglobulins\\_esp.html](http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/test_immunoglobulins_esp.html)
30. Tonda R., (2007) El complejo factor Vía- 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. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-548X2006000200003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-548X2006000200003)



32. García M., Alvarado N., Alcázar S., Meneses M., Cerón E., Zamudio P., 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. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2001/in012b.pdf>
33. Ledesma F., Harvey A., Acuña M., Celia C., Juárez R., Fosfatasa alcalina como marcador bioquímico de la enfermedad periodontal, *RAAO vol. lli - núm. 1 - 2014*. Disponible en: <http://www.ateneo-odontologia.org.ar/revista/lii01/articulo7.pdf>
34. Ávila D., Martínez S., López S., Armenta S., Mejía Z., Cruz L., Esterasa leucocitaria e interleucina 1 beta en fluido crevicular gingival como marcadores de enfermedad periodontal, *Rev. ADM., Vol. LXV, No. 2 marzo-abril 2009*. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=28761>
35. Lorigados L., Bergado J., El factor de crecimiento nervioso en la neurodegeneración y el tratamiento neurorestaurador, *REV NEUROL 2004; 38 (10): 957-971*. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3810/q100957.pdf>
36. Frade J., El factor de crecimiento nervioso seis décadas después Artículo especial en memoria de Rita Levi-Montalcini, *SEBBM DIVULGACIÓN*, marzo 2013. Disponible en: <http://www.sebbm.es/web/es/divulgacion/acercate-nuestros-cientificos/254-jose-maria-frade-especial-rita-levi-montalcini-marzo-2013-el-factor-de-crecimiento>
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*, págs.377-383. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2776377>
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., Martín J., Yevenes I., Neira M., 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. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/8748>

42. Jiménez R., Tubulopatías. Curso precongreso XXXV Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica (2), Hipouricemia tubular renal, BOL PEDIATR 2010; 50: 310-313. Disponible en: [https://www.sscalp.org/documents/0000/1540/BolPediatr2010\\_50\\_062-065.pdf](https://www.sscalp.org/documents/0000/1540/BolPediatr2010_50_062-065.pdf)
43. Zarate A., Basurto L., Saucedo R., El tratamiento del colesterol alterado, Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (1): 1-4. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=38820>
44. García V., (2014). Implicación del AMP cíclico en la vasodilatación dependiente de endotelio y en la disfunción endotelial por hipoxia, (tesis de posgrado), Universida de de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela
45. Flores, C. Carrillo J., Del Castillo M., Fandiño L., Jiménez C., 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. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203315665004>
46. Leyva E., Esquivel C., Marin G., Neblina M., Olivares S., Actividad de la lactato-deshidrogenasa en fluido crevicular gingival y saliva en fumadores con periodontitis crónica, Av Periodon Implantol. 2009; 21, 1: 21-26. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v21n1/original2.pdf>
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. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53521168003>
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. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/14378>
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, pp. 248
51. Gésime J, Acevedo A, 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. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652009000200024](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000200024)
52. Gonzáles M., Montes de Oca L., Jiménez G., Cambios en la composición de saliva de pacientes gestantes y no gestantes, *Perinatol Hum* 2001; 15; 195-201. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2001/ip013f.pdf>
  53. Correa F., Correa L., Da Silva A., Gómez A., Eblen A., Cambios en las concentraciones de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> en la saliva humana inducidos por el ciclo ovárico, *Avances en Ciencias de la Salud* 2(2):25-29, diciembre 2012-mayo 2013. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n2/art04.pdf>
  54. Flete A., Gamboa M., Infante Y., Herrera M., Acevedo A., Villarroel M., 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. Disponible en: <http://revistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/3470>
  55. 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*. Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2009/art6.asp>
  56. 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>
  57. Lee Y., Wong D., Saliva: An emerging biofluid for early detection of diseases, *Am J Dent*. Aug 2009; 22(4): 241-248. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2860957/>
  58. Importancia de la Saliva en la Salud Bucal (Disponible en <http://www.revistadosis.com.ar/pdf/ct4.pdf>)
  59. Taboada M, ChuquiHuaccha V, Rol de la saliva como marcador biológico en patología bucal, *Odontol. Sanmarquina*, 9(2),2006.
  60. Haeckel R., Hanecke P., Appliation of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. *Ann Biol Clin* 1993;51:903-10
  61. Madera MV. Biomarcadores de cáncer oral en saliva. *Av. Odontoestomatol* 2013; 29 (6): 293-302.



62. Fernández O, et al., Biomarcadores en esclerosis múltiple, *Rev Neurol* 2013; 56 (7): 375- 390.
63. Yoshizawa J, et al., Salivary Biomarkers: Toward Future Clinical and Diagnostic Utilities *Clin Microbiol Rev.* Oct 2013; 26(4):781–791.
64. Kim j., kim c., camargo p., Salivary biomarkers in the diagnosis of periodontal diseases, *J Calif Dent Assoc.* Feb 2013; 41(2):119–124.
65. Utilidad de la saliva como fluido diagnóstico. Disponible en: [http://www.webodontologica.com/odon\\_arti\\_uti\\_saliv.asp](http://www.webodontologica.com/odon_arti_uti_saliv.asp)
66. Núñez D., García L., Bioquímica de la caries dental, *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(2)156-166
67. 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.
68. Lihong G., Wenyuan S., Salivary Biomarkers for Caries Risk Assessment, *J Calif Dent Assoc.* 2013 February; 41(2):107–118.
69. 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).
70. 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
71. 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.
72. Salud bucodental, Nota informativa N° 318. Abril de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/es/>
73. Caries dental. Disponible en: <http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enciclopedia/C/Paginas/Caries%20dental.aspx>

74. 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.
75. Monitor infection with bacteria causing caries. Disponible en: <http://www.laboratorveseli.cz/dokumenty/Dentocult.pdf>
76. Strip mutans test. Disponible en: <file:///E:/articulos%20saliva%202.1/Strip%20mutans%20test%20%20Malm%C3%B6%20h%C3%B6gskola.html>
77. 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.
78. Cascone A., Dolomguevich E., Funes S. Transmisión de la enfermedad periodontal en parejas estables a través del beso profundo, Año 7 N°16 octubre 2002. Disponible en: [http://www.fundacioncarraro.org/revista-2002-n16=id\\_transmicion\\_enfermedad\\_periodontal.php](http://www.fundacioncarraro.org/revista-2002-n16=id_transmicion_enfermedad_periodontal.php)
79. Viera N., et al., Parámetros inflamatorios en saliva y sangre en niños y adolescentes sanos, *Revista Cubana de Estomatol*2011;48(3):199-207.
80. Aránguiz V., Importancia de la saliva en la salud bucal, *Revista Dosis*. Disponible en: <http://www.revistadosis.com.ar/pdf/ct4.df>
81. Fierro T., et al., Auxiliares de diagnóstico para alteraciones de glándulas salivales, *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial* 2010;6 (3):88-94.
82. 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.
83. Yi-Shin L., Rees T., Wright J., A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, *Clinical and Translational Medicine* 2014,3:3.
84. Yacob M., Fuentes L., Wang M., Abemayor E., Wong D., Salivary Biomarkers for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma: Current State and Recent Advances, *Curr Oral Health Rep* (2014)1:133–141.
85. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH – SIDA. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_)



epid\_manuales/30\_2012\_Manual\_VIH-SIDA\_vFinal\_1nov12.pdf

86. Lamotte J., Infección por VIH/sida en el mundo actual, MEDISAN 2014;18(7):117
87. Medina R., Morán E., Antonia M., Bergado B. La saliva como medio de diagnóstico de VIH, Rev cubana Estomatol 2000;37(3):146-56.
88. 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.
89. 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.
90. Vázquez J, Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría, Bol Med Hosp Infant Mex, Vol. 66, julio-agosto2009.
91. 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, pp78-82.
92. Sorto H., Girón G., Meléndez N., Alcides V., Síndrome de Cushing: Principios básicos, Rev. Fac. Cienc. Méd. Enero - junio 2011.
93. Araya V., Trastornos de la glándula suprarrenal: diagnóstico y tratamiento, REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(5)768-777.
94. Maidana P, Bruno O., Mesch V., Medición de cortisol y sus fracciones una puesta al día, MEDICINA (Buenos Aires) 2013; 73:579-584.
95. Gutiérrez J., Latorre G., Campusano G., Síndrome de Cushing, Medicina & Laboratorio, Vol 15, Num 9-10,2009.
96. Lépéz M., Caamaño E., Romero C., Fiedler J., Araya V., Determinación de los niveles de cortisol salival en una muestra de sujetos de Santiago de Chile, Rev Med Chile 2010; 138: 168-174.
97. Bai J., Fried M., Corazza G., Schuppan D., Farthing M., Catassi C., Greco L., Cohen H., Ciacci G., Fasano A., González A., Krabshuis J., LeMair A., Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología, Enfermedad Celíaca, abril de 2012. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-spanish-2013.pdf>

98. Cuestas E., Ortega E., La enfermedad celiaca se podría detectar con una determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en saliva, *Evld. Pediatr.* 2011;7:56.
99. Catassi C. El mapa mundial de la enfermedad celiaca, *Acta Gastroenterol Latinoam* 2005;35:46-55
100. Bonamico M., Nenna R, Montuori M., Lara R, Turchetti A., Mennini M., Lucantoni F., Masotti D., Massimo F., Culasso F., Tiberti C., 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.*
101. Bonamico M., Ferri M., Nenna R., Verrienti A., Di Mario U., Tiberti C., Tissue transglutaminase autoantibody detection in human Saliva: a powerful method for celiac disease screening, *The Journal of Pediatrics*, May 2004.
102. Uribarren T., Dengue, Fiebre Chikungunya y otros Arbovirus, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/dengue.html>
103. Dengue y dengue grave, Nota descriptiva N° 117, marzo de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
104. Guzmán M., Kourí G., Dengue diagnosis, advances and challenges, *International Journal of Infectious Diseases* 8 (2004)69–80.
105. Vaughn D., Nisalak A., Solomon T., Kalayanarooj S., Nguyen M., Cuzzubbo A., Devine P., 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.
106. Vajpayee M., Singh U., Seth P., Broor S., Comparative evaluation of various commercial assays for diagnosis of dengue fever, *Southeast Asian J Trop Med Public Health* Vol. 32 No. 3 September 2001.
107. Cuzzubbo A., Vaughn D., Nisalak A., Suntayakorn S., Aaskov J., Devine P., Detection of Specific Antibodies in Saliva during Dengue Infection, *Journal Of Clinical Microbiology*, Vol. 36, No. 12, Dec. 1998, p. 3737–3739.
108. Hierro L., González A., Hepatitis crónica, Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/hepatitis\\_cronica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/hepatitis_cronica.pdf)



109. Hepatitis B, Nota descriptiva N°204, Julio de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>
110. Hoofnagle, J. H., Di Biscelgie, A.M. 1991. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Semin. Liver Dis.* 11:73-83.
111. MacMahon B., Alward L., Hall D. B., Heyward W., Bender T., Francis D., Maynard J., 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.
112. Pérez C., Ilbi R., Rivera M., López R., 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.*
113. Rivera Z. R., Aguilera T. J., Larraín H. A. EPIDEMIOLOGIA DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (HPV). *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2002 [citado 2016 Abr 20]; 67(6):501-506. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000600013](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600013)
114. De Sanjosé S., Bosch F.X., Castellsagué X., Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano y del cáncer de cérvix, *SEMERGEN.* 2007;33 Supl 2:9-21.
115. VPH oral se puede transmitir por vía de contacto oral-oral y oral-genital, Nov 12, 2014. Disponible en: <http://www.medicalpress.es/vph-oral-se-puede-transmitir-por-via-de-contacto-oral-oral-y-oral-genital>
116. Oral HPV: An Overview of the Infection and its Role in the Development of Oral Cancer. Disponible en: <http://oraldna.com/hsv-testing.html>
117. Esclerosis múltiple, enfermedad difícil de diagnosticar, Disponible en: <http://biosalud.org/blog/esclerosis-multiple-diagnostico/>
118. 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.
119. Farías A., Ré V., Mengarelli S., Kremer L., Pisano M., Allende L., Nicolás J., Elbarcha O., Contigiani M., Detección del virus de la hepatitis c (vhc) en saliva de pacientes crónicamente infectados de Córdoba, Argentina, *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 2009; 66(Supl.1):15-20.



120. 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), Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.
121. Luna M., De Guglielmo., Garassini M., Perrone M., Correnti M., 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.
122. Wei F., Lin Chien., Joon A., Feng Z., Troche G., Lira M., Chia D., Mao M., Ho Chung., Su W., Wong D. Noninvasive Saliva-based EGFR Gene Mutation Detection in Patients with Lung Cancer, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 190 Number 10 | November 15,2014.
123. Análisis de saliva para detectar cáncer en fase temprana / “Biopsia líquida”. Disponible en: <http://www.informaciondelonuevo.com/2016/02/analisis-de-saliva-para-detectar-cancer.html>
124. Tumori: “biopsia liquida” dalla saliva. Risultati in 10 minuti. Disponible en: [http://www.repubblica.it/salute/ricerca/2016/02/15/news/tumori\\_arriva\\_biopsia\\_liquida\\_dalla\\_saliva-133493387/](http://www.repubblica.it/salute/ricerca/2016/02/15/news/tumori_arriva_biopsia_liquida_dalla_saliva-133493387/)
125. Cheng Y., Rees T., Wright J., A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection, Clinical and Translational Medicine 2014,3:3.
126. Lau C., Kim Y., Chia D., Spielmann N., Eibl G., Elashoff D., Wei F., Lin Y., Moro A., Grogan T., Chiang S., Feinstein E., Schafer C., Farrell J., Wong D., Role of Pancreatic Cancer-derived Exosomes in Salivary Biomarker Development, J Biol Chem. 2013 Sep 13;288(37).
127. Beas Z.C., Ureña G.M., Rivera C.M., Pallàs L.M., Camins A., Tópicos de actualización en neurobiología, 1ra Edición, Universidad de Guadalajara, Zapopan Jalisco, México, 2010, pp 392-394.
128. Fagiolino P., Monitorización de Fármacos en Saliva: Ventajas e Inconvenientes. Acta Farm. Bonaerense 9 (1): 3-13(1990)
129. K. Wolff, M. Farrell, J. Marsden, M. G. Monteiro, R. Ali, S. Welch, J. Strang. Revisión de los indicadores biológicos de uso ilegal de drogas, consideraciones prácticas y utilidad clínica, RET, Revista de Toxicomanías. N°. 28 – 2001, pp. 5-27.



130. Epilepsia. Nota descriptiva N°999 mayo de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
131. Mennickent S., Vega M., Godoy C., León M, Relación entre niveles de carbamazepina en saliva y plasma: Estudio piloto, *Rev Méd Chile* 2007; 135:335-340.
132. Lui H., Delgado M., Therapeutic Drug Concentration Monitoring Using Saliva Samples Focus on Anticonvulsants, *Clin Pharmacokinet* 1999 Jun; 36 (6):453-470
133. Dasgupta A., Datta P., Analytic Performance Evaluation of a New Turbidimetric Immunoassay for Carbamazepine on the ADVIA 1650 Analyzer Effect of Carbamazepine 10,11-Epoxyde. *Ther Drug Monit*, Volume 27, Number 1;27:31-34.
134. Martín-Calderón J.L., Varona J., Espina L.M. Monitorización de niveles plasmáticos de fenitoína. *Rev Diagn Biol.* 2001;50(2):65-69.
135. Al Za'abi M., Deleu D., Batchelor C., Salivary free concentrations of Anti-Epileptic Drugs: an evaluation in a routine clinical setting, *Acta neurol. belg.*, 2003, 103,19-23.
136. Cook CE, Amerson E, Poole WK, Lesser P, O'Tuama L. Phenytoin and phenobarbital concentrations in saliva and plasma measured by radioimmunoassay. *Clin Pharmacol Ther.* 1975 Dec;18(6):742-7.
137. Enfermedades respiratorias crónicas. Asma. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
138. Morfín B.M., Castillo B.M., Teofilina, una nueva mirada a un medicamento antiguo, *Revista Alergia México* 2010;57(4):112-122. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revalেমex/ram-2010/ram104c.pdf>
139. Feoli J., Chavarría J., Cuantificación de los niveles teofilina sérica vs. saliva mediante inmunoensayo con fluorescencia y luz polarizada, *Acta pediátr. costarric*; 9(3):103-5,1995.
140. Zhai S, Wei X, Parker B, Kunze K, Vestal R. Relation between plasma and saliva concentrations of enoxacin, ciprofloxacin, and theophylline. *Ther Drug Monit.* 1996 Dec;18(6):666-71.
141. Díaz P., González M., Gómez G; Unda M., Comparación de las concentraciones de teofilina en suero y saliva después de la administración de una teofilina de liberación

- sostenida en un grupo de lactantes, preescolares y escolares. *Enfermedades respir. cir. Torac.*;4(4):191-9, oct.-dic. 1988.
142. Baluga J., Nanni L., Niveles salivales de teofilina en niños asmáticos. Una alternativa para el monitoreo terapéutico. *Rev Med Uruguay* 1992; 8: 127-130.
143. La marihuana al principio. Disponible en: <http://www.narconon.org/es/informacion-drogas/marihuana/historia-marihuana.html>
144. Beverido P., Consumo de marihuana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognitivas necesarias para el aprendizaje, *Rev Med UV*, Julio - diciembre 2010.
145. Huestis M., Verstraete A., Kwong T., Morland J., Vincent M., de la Torre M., Pruebas con Saliva: Promesas y Errores, *Clinical Chemistry* 57:6 805-805 (2011)
146. Utrilla, P., Aspectos farmacológicos de las anfetaminas, *Ars Pharmaceutica*, 41:1; 67-77, 2000.
147. Arroyo A., Mora A., Sánchez M., Barbal M., Palahí M., Drogas de abuso en saliva de conductores: aspectos médico-legales, *Rev esp med legal*. 2008;34(1):3-10.
148. Garro K., Cocaína: Actualización médico legal, *Medicina Legal de Costa Rica*, vol. 28 (2), setiembre 2011. ISSN 1409-0015.
149. ¿Qué dice la ciencia? Cocaína. Disponible en: <http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/publicaciones/cocaina1final.pdf>
150. Téllez J., Cote M., Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína, *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2005 Vol. 53 No. 1.
151. Instituto Nacional sobre el Abuso de las Drogas, Serie de reportes Investigación, Cocaína, abuso y adicción, NIH Publicación Número 01-4324(S) enero 2001. Disponible en: <http://www.fq.uh.cu/descargas/cocaina.pdf>
152. Lechuga G., Indart I., Selección de benzodiazepinas. Bases para su utilización en el hospital, *Farm Hosp* 1996; 21 (2):117-122.
153. Sanjurjo E., Cámara M., Nogué S., Negredo S., García S., To-Figueras J., Miró O., de Pablo J., Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y los analíticos, *emergencias* 2005;17:26-31.



154. Instituto Nacional sobre el Abuso de las Drogas, Serie de reportes Investigación, Abuso y adicción a la metanfetamina, NIH Publicación Número 07-4210(S) julio del 2000. Disponible en: <https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/trmetanfeta.pdf>
155. Villarejo M., Murillo J., Alvarado H., Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides, Educ. Invest. Clin. Vol. 1, Núm. 2, mayo-Agosto 2000 Págs. 106-137.
156. Efectos de los opiáceos y derivados de la morfina, 2006-2016 Fundación por un Mundo Libre de Drogas. Disponible en: <http://mx.drugfreeworld.org/drugfacts/prescription/opioids-and-morphine-derivatives-effects.html>
157. Instrucciones test drogas multipanel saliva Disponible en: [http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones\\_test\\_drogas\\_multipanel\\_saliva.pdf](http://www.perfelena.es/descargas/Instrucciones_test_drogas_multipanel_saliva.pdf)
158. Ora-Check Complete 6-1 Saliva Drug Test. Disponible en: <http://www.andatech.com.au/ora-check-complete-6-1-saliva-drug-test>
159. Dräger Drug Test. Disponible en: [http://www.draeger.com/sites/assets/PublishingImages/Products/cdi\\_drugtest\\_5000/US/DRAE-00392\\_DrugTest\\_Trifold\\_Final.pdf](http://www.draeger.com/sites/assets/PublishingImages/Products/cdi_drugtest_5000/US/DRAE-00392_DrugTest_Trifold_Final.pdf)
160. López M., Cruz A., Castro A., Concheiro M., Quintela O., González D., Blanco S., Evaluación del dispositivo Draeger Drugtest 5000 para la detección de drogas de abuso en saliva, Universidad de Santiago de Compostela, noviembre 2011. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/investigacion/estudios-informes/2011/EVALUACION-DEL-DISPOSITIVO-DRAEGER-DRUGTEST-17.shtml>
161. Enfermedades transmisibles que se propagan a través de la saliva. Disponible en: [http://www.ehowenespanol.com/enfermedades-transmisibles-propagan-traves-saliva-lista\\_129553/](http://www.ehowenespanol.com/enfermedades-transmisibles-propagan-traves-saliva-lista_129553/)
162. Qué enfermedades se transmiten por los besos. Disponible en: <http://salud.uncomo.com/articulo/que-enfermedades-se-transmiten-por-los-besos-20731.html>
163. Lara H, Mononucleosis Infecciosa (Revisión Bibliográfica), Revista médica de costa rica y Centroamérica lxxvi (587) 73-77;2009.
164. Ruano M., Ramos L., Mononucleosis infecciosa en la infancia, *Pediatr Integral* 2014; XVIII (3):141-152.

165. López T., Clínica de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay. Síndrome Mononucleosido, Mononucleosis Infecciosa y Diagnósticos diferenciales. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/tema6/mononucleosis.html>
166. 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>
167. Morales B. A., Alonso P. L., Epidemiología de la meningitis. Una visión socio-epidemiológica, Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 22 (2):105-120.
168. Meningitis. Disponible en:<http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
169. Davenport M., Del Valle M., Gallegos P., Kannemann A., Bokser V. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas, Arch. argent. pediatr. v. 105 n.5 Buenos Aires sep./oct. 2007. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752007000500006&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000500006&lng=es).
170. Rotbart H., Viral Meningitis, Semin Neurol 2000; Volume 20(Number 03): 277-292. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-2000-9427#N67350>.
171. Banfi A., Encefalitis: ¿cuáles y cómo tratar? Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1): S28 - S33. Disponible en:<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20s1/art04.pdf>
172. University of UTAH, Health Care, Health Library, Encefalitis en niños, Disponible en: <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/related/doc.php?type=90&id=P05710>
173. Sanbonmatsu S., Pérez M., Navarro J., Infección por citomegalovirus humano, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(Supl1):15-22
174. Citomegalovirus. Disponible en: [http://kidshealth.org/parent/en\\_espanol/infecciones/cytomegalovirus\\_esp.html](http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/cytomegalovirus_esp.html)
175. Bascones A., Pousa X., Herpesvirus, Av. Odontoestomatol 2011; 27 (1):11-24.
176. Herpes Simplex. Disponible en: <http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=10&pid=10&gid=000052>



177. Escarlatina: Una infección estreptocócica del grupo A. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/especialescdc/escarlatina/>
178. Escarlatina. Disponible en: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/escarlatina>
179. Varicela. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/revisiontemas/tema2/varicelatem.htm>
180. Varicela: Causas. Disponible en: <http://www.onmeda.es/enfermedades/varicela-causas-1376-3.html>
181. Las infecciones: Sarampión. Disponible en: [http://kidshealth.org/parent/en\\_espanol/infecciones/measles\\_esp.html](http://kidshealth.org/parent/en_espanol/infecciones/measles_esp.html)
182. Warrener L., Slibinskas R., Chua K., Nigatu W., Brown K., Sasnauskas K., Samuel D., Browna D., 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.
183. Rubéola. Disponible en: <http://www.healthlinkbc.ca/healthfiles/bilingua/spanish/hfile14d-S.pdf>
184. Paperas (parotiditis infecciosa). Disponible en: [https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/mumps/fact\\_sheet.htm](https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/mumps/fact_sheet.htm)
185. Iván Martínez, Disponible en: <http://www.aibarra.org/apuntes/criticos/Guias/Infecciosos/Influenza.pdf>
186. INFLUENZA, INFLUENZA A (H1N1), INFLUENZA A (H7N9) Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/influenza.html>
187. Bermejo M. C., Clavera I., Michel de la Rosa F. J., Marín B., Epidemiología de la tuberculosis. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 [citado 2016 mayo 26]; 30 (Suppl 2):07-19. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400002&lng=es)
188. Organización Mundial de la Salud ¿Qué es la tuberculosis y cómo se trata? Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/08/es/>
189. Organización Mundial de la Salud. Rabia, Nota descriptiva N° 99, septiembre de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>

190. Correa P., La rabia, manifestaciones clínicas, transmisión, prevención y tratamiento. Disponible en:<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol3/CVv3c04.pdf>
191. The Center for Food Security & Public Health, Iowa State University, Rabia, Hidrofobia, Lyssa. Actualización: octubre 2009. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/rabia.pdf>



# Glosario

Administración de Alimentos y Drogas USA	FDA
Anfetaminas	AMP
Antígeno de la cápside viral	VCA
Antitransglutaminasa tisular	TGt
Benzodiazepinas	BZO
Citomegalovirus	CMV
Cloruro de sodio	NaCl
Cocaína	COC
Decilitro	dl
Enfermedad Celíaca	EC
Esclerosis Múltiple	EM
Esterasa Leucocitaria	EL
Feniciclidina	PCP
Fosfatasa alcalina	ALP
Grados Centígrados	°C
Hidrocarbonato sódico	NaHCo3
Hormona Adrenocorticotrópica	ACTH
IgA secretora	IgAs
Interleucina	IL
Litro	L
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
Tetrahidrocannabinol	TCH
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

# LA SALIVA

## Auxiliar de Diagnóstico

La importancia que tiene la saliva como auxiliar de diagnóstico y preventivo en enfermedades sistémicas y bucales, nos indica la gran variedad de estudios, exámenes de laboratorio y pruebas de determinación por test de venta en farmacias, todos ellos cada vez más presentes, los cuales 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, ofreciendo a los pacientes procesos no invasivos.



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,  
*Campus I.* Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente,  
*Campus II.* Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto.  
Col. Ejército de Oriente.  
Iztapalapa, C.P. 09230 México D.F.  
*Campus III.* Ex fábrica de San Manuel s/n,  
Col. San Manuel entre Corregidora y Camino a Zautla,  
San Miguel Contla, Santa Cruz Tlaxcala.

<http://www.zaragoza.unam.mx>



9 786070 299780