

87



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**COMPONENTES DE LA SALIVA EN HOMEOSTASIS
Y PROCESOS PATOLÓGICOS.**

T E S I S I N A
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A :
YESHICA LIZETH ESCOBAR JIMÉNEZ

DIRECTORA: C. D. LUZ DEL CÁRMEN GONZALEZ GARCÍA
ASESORA: DRA. GLORIA GUTIÉRREZ VENEGAS

A handwritten signature in black ink, likely belonging to the director or advisor mentioned in the text.



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Componentes de la saliva en homeostasis y procesos patológicos



DEDICATORIAS

A mis padres:

Que siempre me han apoyado durante toda la vida, quienes con sus consejos y orientación hicieron posible la culminación de mis estudios, con profundo agradecimiento.

A mi hermano:

Que me ha brindado su apoyo, comprensión y ayuda. Con todo cariño.



AGRADECIMIENTOS

Por sus profesores que me dieron las bases para lograr esta carrera profesional.

**GRACIAS UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

A la persona más admirable que con sus enseñanzas, comprensión y paciencia me brindó:

GRACIAS C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

Por brindarme su valioso tiempo, y su orientación para realizar este trabajo:

GRACIAS DRA. GLORIA GUTIÉRREZ VENEGAS



JUSTIFICACIÓN

El objetivo de este trabajo es familiarizarse un poco más con la saliva, entender lo que sucede cuando existen problemas con su secreción y además conocer el tratamiento adecuado a dichos problemas.

No muy difundida, e incluso descuidada por los odontólogos y por los médicos, la saliva es el fluido corporal menos estudiado y apreciado del cuerpo humano. Las razones para esta falta de atención no están muy claras, sin embargo, se trata de un líquido vital para la integridad de los tejidos duros y blandos de la cavidad oral.

Muchas veces debemos tratar a pacientes en los cuáles solo aparecen escasos síntomas y signos clínicos de hipofunción salival. Es nuestra responsabilidad diagnosticar la presencia temprana de anomalías causadas por el mal funcionamiento del aparato secretorio salival, determinar sus causas e insaturar terapias adecuadas que permitan atenuar los signos y síntomas clínicos que afectan al paciente, y administrar un tratamiento para recuperar su normalidad.

Lejos de ser poco importante, la saliva es la "aqua-vita" de la cavidad bucal.



OBJETIVO GENERAL

Establecer un marco de referencia para conocer y describir los constituyentes, la estructura química de los mismos, propiedades, acción biológica y funciones principales de la saliva.

OBJETIVO PARTICULAR

- Conocer los componentes de la saliva, el flujo de secreción y las funciones que realiza la cual es muy importante para prevenir o tratar la patología asociada.
 - Explicar que la saliva, además de preservar los tejidos orales, participa en la ingesta y en la preparación de los alimentos para la digestión, así como en la comunicación.
 - Conocer la efectividad de la saliva como método diagnóstico, como mecanismo de defensa inmunológica, como medio de determinación hormonal, así como de otras funciones, partiendo de la base de conocimientos inmunológicos y bioquímicos que se han adquirido.
-



Í N D I C E

	PAG.
INTRODUCCIÓN	12
ANTECEDENTES:	
CAPÍTULO 1	
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA SALIVA.....	14
CAPÍTULO 2	
2. GENERALIDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES	
2.1 ANATOMÍA	15
2.2 GLÁNDULA PARÓTIDA	16
2.3 GLÁNDULAS SUBMAXILARES.....	17
2.4 GLÁNDULAS SUBLINGUALES.....	17
2.5 ESTRUCTURA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.....	18
2.6 IRRIGACIÓN.....	19
2.7 INERVACIÓN.....	19
CAPÍTULO 3	
3. SECRECIÓN SALIVAL.....	21
3.1 CONTROL DE LA SECRECIÓN SALIVAL	21
3.2 NIVELES DE PRODUCCIÓN DE SALIVA.....	22
3.3 MECANISMO DE SECRECIÓN DE AGUA Y ELECTROLITOS.....	23
3.4 MECANISMOS CELULARES DE LA SECRECIÓN SALIVAL.....	24



CAPÍTULO 4

4. LOS FLUIDOS DE LA CAVIDAD BUCAL Y LOS FACTORES

QUE AFECTAN SU COMPOSICIÓN.....	25
---------------------------------	----

CAPÍTULO 5

5. LA COMPOSICIÓN DE LA SALIVA.....

5.1 CONSTITUYENTES ORGÁNICOS.....	28
a) Proteínas de la saliva.....	28
b) Pequeñas moléculas orgánicas.....	39
5.2 COMPOSICIÓN INORGÁNICA.....	40
5.3 HORMONAS EN LA SALIVA.....	43
5.4 SALIVA TOTAL	44

CAPÍTULO 6

6. FUNCIONES ESPECÍFICAS DE LOS CONSTITUYENTES

SALIVALES	45
6.1 FUNCIÓN LUBRICANTE Y PROTECTORA DE LAS MEMBRANAS MUCOSAS.....	46
6.2 FUNCIÓN ANTIMICROBIANA DE LA SALIVA	47
6.3 FUNCIÓN DE NEUTRALIZACIÓN Y AMORTIGUACIÓN DE ÁCIDOS (CAPACIDAD BUFFER).....	48
6.4 PROVISIÓN DE IONES PARA LA REMINERALIZACIÓN	50
6.5 FUNCIÓN DIGESTIVA.....	51
6.6. LA SALIVA Y EL GUSTO	52
6.7 LA SALIVA COMO LUBRICANTE	52
6.8 OTROS FACTORES PROTECTORES DE LA SALIVA	52
6.9 SALIVA Y COAGULACIÓN DE LA SANGRE	53
6.10 LA SALIVA COMO RUTA DE EXCRECIÓN	54
6.11 METABOLISMO DEL YODO	55



CAPÍTULO 7

7. HIPOSECRECIÓN SALIVAL O HIPOSALIA	54
7.1 ETIOPATOGENIA	54
7.2 CLÍNICA	56
7.3 MANIFESTACIONES ORALES DE CARÁCTER FUNCIONAL	57
7.4 MANIFESTACIONES ORALES DE CARÁCTER ORGÁNICO	57
7.5 DIAGNÓSTICO	59
7.6 TRATAMIENTO	62
7.7 TÉCNICAS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES SOBREAÑADIDAS.....	67
7.8 OTRAS MEDIDAS PALIATIVAS.....	68

CAPITULO 8

8. HIPERSECRECIÓN SALIVAL O PTIALISMO.....	69
8.1 ETIOPATOGENESIS	69
8.2 CLÍNICA.....	71
8.3 DIAGNÓSTICO.....	71
8.4 TRATAMIENTO.....	72

CAPÍTULO 9

9. PRUEBAS DE LABORATORIO UTILIZANDO SALIVA.....	74
9.1 SALIVA COMO MEDIO DIAGNÓSTICO.....	75
9.2 PRUEBA DE SALIVA COMO MARCADOR DE LA OVULACIÓN	78
9.3 PRUEBA SALIVA PARA MEDIR HORMONAS.....	78
9.4 PRUEBA PARA CONOCER EL RIESGO DE PARTOS PREMATUROS	80
9.5 PRUEBAS DE SALIVA PARA DETERMINAR NIVELES DE INFECCIÓN	80
9.6 CORTISOL EN SALIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING	82



9.7 NIVELES DE GLUCOSA AVANZADA (AGES) EN SALIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS	83
9.8 UN TEST DE SALIVA PODRÁ DIAGNOSTICAR UN CÁNCER	83
9.9 EXAMEN DE ALCOHOL EN LA SALIVA	84
9.10 DETERMINACIÓN DEL H. PYLORI EN LA SALIVA.....	85
9.11 DIAGNÓSTICO DE DENGUE POR MEDIO DE LA SALIVA.....	86
9.12 LA SALIVA COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO DE VIH	86
CAPÍTULO 10	
10 . ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR SALIVA	91
10.1 NECESIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA BIOSEGURIDAD EN LOS SERVICIOS ESTOMATOLÓGICOS..	95
CONCLUSIONES	96
FUENTES DE INFORMACIÓN	97
FUENTES ELECTRÓNICAS	105



INTRODUCCIÓN

El término saliva es usado indistintamente para describir la combinación de fluidos en la cavidad bucal. La saliva un líquido fisiológico complejo, el producto de secreción de las glándulas salivales. Se trata de un fluido incoloro, inodoro, algo espumoso y muy acuoso. Contiene un 99% de agua y un 1% de sustancias orgánicas e inorgánicas. Expresiones como saliva total, mixta y fluidos orales son usados con propósitos científicos para representar la combinación de fluidos en la boca. La saliva mixta o total es la que proviene de las glándulas salivales mayores o menores, junto con el exudado gingival (fluido crevicular), microorganismos y restos celulares. La saliva desempeña un papel central en el mantenimiento y protección de los tejidos orales. Humedece y limpia la cavidad oral, posee propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas, tampona el pH, ayuda a la masticación, a la deglución y a la digestión, promueve el gusto, contribuye al mantenimiento y remineralización de los dientes.

La contribución por glándulas al volumen de secreción difiere según sea en reposo o en estimulación. Las glándulas submandibulares son las responsables del 50% de secreción salival en reposo. La producción diaria de saliva varía ampliamente considerándose como normal de 700cc a 1.5 litros. Generalmente la producción de saliva varía con la edad siendo máxima entre los 6-14 años y baja después de los 20 años. El sexo también influye; en hombre en general segrega más cantidad de saliva que la mujer. También se debe considerar los ritmos circadianos siendo la secreción salival más baja durante la noche.



ANTECEDENTES



CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA SALIVA

Siglos atrás, los médicos pensaban que las glándulas salivales eran órganos excretores secundarios que liberaban al cuerpo de las toxinas y de los malos espíritus del cerebro. Por eso, solían dar a los pacientes dosis de bicloruro de mercurio para que brotara saliva de sus bocas. Los científicos empezaron a tomar en serio a la saliva cuando ya habían estudiado otras sustancias líquidas corporales.⁷²

Pavlov fisiólogo ruso, inventor, completó varios experimentos, uno de ellos consistió en seccionar el esófago de un perro de manera que los dos extremos cortados se aplicaran a la superficie del cuello; así al dar comida al perro, los alimentos, en vez de progresar hacia el estómago, salían por el orificio artificial. Aunque el alimento nunca llegaba al estómago, esa comida "fantasma" provocaba una secreción de jugo gástrico de una cuarta parte de la considerada normal. Las glándulas responden a estímulos químicos, mecánicos y psíquicos.⁶⁷

La ciencia de la saliva es nueva en la historia de la medicina, cuenta Irwin Mandel, profesor emérito de la Universidad de Columbia y uno de los pioneros en estas investigaciones.⁷² Poco a poco se ha ido descubriendo la composición, así como las funciones de la saliva; amilasa (Leuchs, 1831), liozima (Fleming 1922) por citar algunos.⁵³ A partir de los años 50, Mandel y un grupo de expertos establecieron que la saliva humana está llena de cientos de sustancias químicas útiles que flotan alrededor de millones de bacterias, virus, levaduras y células dérmicas. Existen proteínas pegajosas y flexibles, las mucinas, que contienen hidratos de carbono, lo que da a la saliva la viscosidad para que recubra los dientes y las encías, según comprobó Paul Denny, biólogo molecular experto en saliva de la Universidad de California en San Francisco.⁷²



CAPÍTULO 2. GENERALIDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

2.1 ANATOMÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Además de las pequeñas glándulas diseminadas en la mucosa de las paredes de la boca, existen otras bien diferenciadas, que se extienden de una articulación temporomaxilar a la otra, siguiendo la curva del maxilar inferior. Están colocadas por fuera de la mucosa y comunican con la cavidad por sus canales excretores. Son en número de tres para cada lado: parótida, submaxilar y sublingual.⁵²

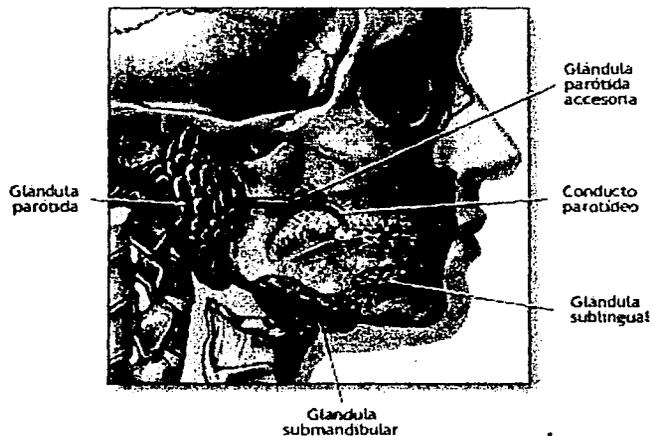


FIGURA 1 – LOCALIZACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.³⁵

Las glándulas parótidas, que son las glándulas salivales de mayor tamaño, se localizan en el tejido que hay debajo y enfrente de los oídos. Las glándulas submaxilares o submandibulares se encuentran debajo de la mandíbula, las glándulas sublinguales, están por debajo de la lengua. Las



secreciones de esas glándulas van a dar a la cavidad bucal a través de conductos muy delgados.⁶⁷

2.2 GLÁNDULA PARÓTIDA: Es la más voluminosa de las glándulas salivales. Se halla situada por debajo del conducto auditivo externo, por debajo de la apófisis mastoidea y por detrás de la rama ascendente del maxilar inferior. Los nervios de la parótida proceden del auriculotemporal, del plexo cervical por intermedio de la rama auricular y de las ramas simpáticas que acompañan a las arterias parotídeas. Principalmente en la saliva parotídea, no se ha encontrado su función específica, su peso molecular es de 36,500 y contiene además aminoácidos aminados (glutamina y asparagina).⁵²

CONSTITUCIÓN ANATÓMICA: La parótida como submaxilar, es una glándula acinosa, cuyos acinos, de forma tubular más o menos abultada en su origen, se agrupan para formar lobulillos primitivos, los cuales a su vez, se reúnen con otros para formar lóbulos secundarios, cuyo conjunto viene a constituir la glándula. De cada acino, parten conductos intercalares llamados también conductos de Boll, muy estrechos revestidos en su interior por una capa epitelial que descansa en una pared propia y que van a desembocar a los conductos intralobulillares, reunidos entre sí, van a formar conductos de mayor calibre, llamados conductos interlobulillares, que van a terminar al conducto excretor: conducto de Stenon.

CONDUCTO DE STENON: Se halla constituido por una confluencia de los conductos interlobulillares que se realiza en la cara anterointerna de la parótida o en el espesor mismo de la arteria transversa de la cara, alcanza la cara externa del buccinador al que atraviesa oblicuamente hacia adelante y adentro para abrirse en la mucosa del vestíbulo de la boca al nivel del cuello del segundo molar superior.



2.3 GLÁNDULAS SUBMAXILARES: Se encuentran una a cada lado de la cara debajo del ángulo de la mandíbula. Los dos conductos submaxilares o de Wharton se abren en el piso de la boca, uno a cada lado del frenillo lingual. Se halla contenida, como la parótida, en una celda osteofibrosa, es una glándula mixta, está constituida por acinos serosos como la parótida y acinos mucosos separados de tejido conjuntivo.

2.4 GLÁNDULAS SUBLINGUALES: Estas glándulas se encuentran debajo de la membrana mucosa del piso de la boca delante de las glándulas submaxilares. Tienen numerosos pequeños conductos que perforan la membrana mucosa del piso de la boca. Es la más pequeña de las glándulas salivales, de forma elipsoidal, aplanada transversalmente y con su eje mayor dirigido de atrás adelante y de afuera adentro. Es una glándula mixta, compuesta de acinos serosos y acinos mucosos, cuyos productos de secreción son eliminados por conductos intraglandulares y extraglandulares. Los primeros están situados en el espesor de la glándula: los segundos, continuación de los primeros, son los conductos de Bartholin y de Walther.⁵²

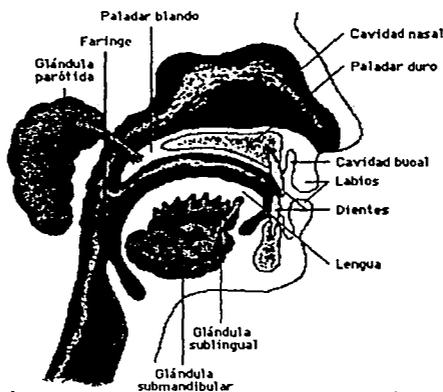


FIGURA 2. LAS GLÁNDULAS SALIVALES Y SU RELACIÓN CON LAS DEMÁS ESTRUCTURAS.⁵⁷



2.5 ESTRUCTURA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

La composición de la secreción varía de unas glándulas a otras.

- Glándula parótida: Secreción serosa (acuosa), carece de mucinas.
- Glándula submaxilar y sublingual: Secreción mixta, mucosa y serosa.

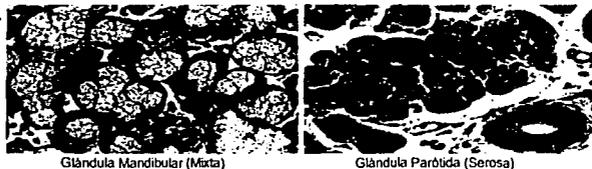


FIGURA 3 - Secciones histológicas de glándulas salivales. Las células teñidas de color rosa son de tipo seroso, mientras que las células blanquecinas son de tipo mucoso.

- Células acinares serosas, localizadas en las unidades terminales secretoras (acinos). Contienen amilasa en gránulos de zimógeno, que se liberan por exocitosis en su pared apical.
- Células acinares mucosas, secretan moco.
- Las células acinares se rodean de células mioepiteliales que al contraerse permiten expulsar la saliva producida.
- Células ductales, modifican la composición iónica de la saliva.¹⁹

En una situación basal, los porcentajes de secreción de las distintas glándulas son:

- 65% para las glándulas submandibulares
- 20% para las glándulas parótidas
- < 10% para las glándulas bucales menores
- 7- 8 % para las glándulas sublinguales

En cambio, ante un estímulo, son las glándulas parótidas las que responden con un porcentaje mayor (más del 50%).



La saliva presenta fundamentalmente dos tipos de secreción proteínica:

- Secreción serosa (contiene la enzima ptialina, una α -amilasa encargada de digerir los almidones).
- Secreción mucosa (contiene mucina, encargada de la lubricación).
- Secreción serosa (contiene la enzima ptialina, α -amilasa encargada de digerir los almidones).
- Secreción mucosa (contiene mucina, encargada de la lubricación).⁸⁶

2.6 IRRIGACIÓN: La irrigación arterial procede de varias ramas de las arterias carótidas externas y el drenaje venoso es hacia las venas yugulares externas.⁶⁹

2.7 INERVACIÓN: Todas las glándulas están inervadas por fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas.⁶⁹ Las glándulas salivales están controladas por señales nerviosas parasimpáticas de los núcleos salivales, situados en el límite entre bulbo y protuberancia. El sabor o el tacto se encargan de estimular a estos centros activadores de la salivación. Además, en el cerebro, hay unos centros superiores, en la llamada zona del apetito, que hacen que la secreción aumente todavía más cuando la persona huele o come un plato que le gusta. Reflejos originados a nivel gastrointestinal también pueden provocar la secreción de saliva concentradas en el núcleo salival superior (nervio intermediario de Wrisberg), situado en el puente (protuberancia anular). Vehiculizadas por el nervio facial sin estación en el ganglio geniculado, las fibras secretoras pasan por la cuerda del tímpano al nervio lingual. Éste la distribuye por intermedio del ganglio submandibular en las glándulas submandibulares y sublinguales. Para la parótida, las fibras secretoras hacen estación en el ganglio ótico, antes de pasar al nervio auriculotemporal.³⁶



Inervación parasimpática - estimula la secreción.

Inervación simpática- deprime la secreción. ⁶⁹

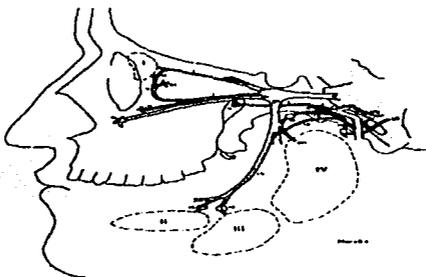


FIGURA 4. INERVACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES. ⁸

CONTROL NEURAL DE LA SECRECIÓN SALIVAL: La tasa de secreción de saliva está totalmente bajo el control del sistema nervioso, mientras que no se encuentra bajo control hormonal. Una glándula salival denervada es incapaz de secretar saliva. Actividad simpática (ganglio cervical superior): efecto excitador débil y transitorio. Actividad parasimpático (VII y IX): efecto excitador-intenso y sometido. Esta inervación tiene también efecto-trófico. ¹⁹

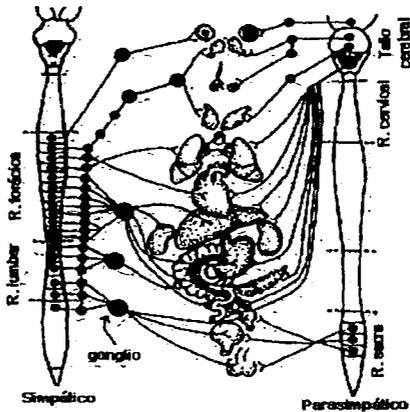


FIGURA 5. CONTROL NEURAL DE LA SECRECIÓN SALIVAL. ²⁴



CAPÍTULO 3. SECRECIÓN SALIVAL

El flujo salival diario de 600 - 700 ml/día es considerablemente menor que los 1 - 1.5 litros/día que aparecen todavía en algunos textos de fisiología.⁵⁸ El pH de la saliva que proviene de las glándulas en reposo resulta ligeramente menor de 7.0, pero se aproxima a 8.0 durante la secreción activa.²¹ No se dispone de mediciones precisas del volumen de saliva en lactantes y niños.⁵⁷ La cantidad de saliva y la cantidad de amilasa salival son relativamente bajas durante varios meses después del nacimiento, pero aumentan en forma brusca después de los tres meses de edad.⁶²

3.1 CONTROL DE LA SECRECIÓN SALIVAL: La secreción salival se encuentra bajo control neural. La estimulación de la inervación parasimpática produce una secreción profusa de saliva acuosa con un contenido relativamente escaso de material orgánico. Junto con esta secreción se presenta vasodilatación pronunciada en la glándula, quizá producida por la liberación local de VIP. En algunas de las neuronas parasimpáticas posganglionares este polipéptido resulta un contramisor con la acetilcolina. La atropina y los otros bloqueadores colinérgicos disminuyen la secreción salival. La estimulación de la inervación simpática produce vasoconstricción y, además en los humanos genera la secreción de pequeñas cantidades de saliva abundante en constituyentes orgánicos a partir de las glándulas submaxilares.⁵ El alimento en la boca produce una secreción refleja de saliva y lo mismo hace la estimulación de las fibras vagales referentes en el extremo gástrico del esófago. La secreción salival resulta fácil de condicionar, como lo demuestran los experimentos originales de Pavlov. En los humanos, la vista, el olor e incluso pensar en alimento, produce la secreción salival. Una producción constante de saliva, con un promedio en el flujo de 1-3ml/min, es secretada con características específicas en respuesta a un grupo diverso de estímulos. Las variaciones en el porcentaje de flujo



salival (hiposalivación/xerostomía vs hipersalivación/sialorrea) y la composición y síntesis de proteínas que forman la saliva total han sido estudiadas por muchos años, en un intento por determinar y auxiliar en el diagnóstico de alteraciones sistémicas y de las glándulas salivales.

A pesar de que aproximadamente entre 85 y 90% de las proteínas encontradas en saliva son secretadas por células acinares, existen pocos informes sobre la concentración de proteínas en saliva total y el papel que estas últimas juegan en el mantenimiento de la salud bucal. ⁴

3.2 NIVELES DE PRODUCCIÓN DE SALIVA: La mayor parte de la saliva es producida por las glándulas salivales mayores; el resto (7%) es producido por las glándulas salivales menores. Durante el periodo de sueño producimos poca saliva. Mientras estamos despiertos existen dos etapas de producción de saliva denominadas: no estimulada (en descanso) y estimulada (principalmente incluida la masticación). La mayor parte de la saliva no estimulada (alrededor de 75%), es producida por las glándulas submandibulares y sublinguales; el resto principalmente por las parótidas. Por su parte la saliva estimulada es producida en partes iguales por las tres glándulas. Si asumimos que el estado de sueño dura promedio 8 horas, durante las cuales, prácticamente no existe producción de saliva, y el periodo de masticación dura 2 a 3 horas diarias; la producción de saliva no estimulada estaría ubicada en las 14 horas diarias restantes. ⁵⁸

CUADRO 1. PERFIL DIARIO DE SECRECIÓN SALIVAL

PERIODO	Horas/minutos	NIVEL DE SECRECIÓN	TOTAL (ml/día)
Sueño	8 / 240	0 ml / min.	0
No estimulado	14 / 840	0.4 ml / min.	336
Estimulado	2 / 120	2 ml / min.	240
Total			576



CUADRO 2. NIVELES NORMALES DE FLUJO SALIVAL ⁵⁸

Flujo salival no estimulado
Flujo salival estimulado

0.3 - 0.4 ml / min.
1 - 2 ml / min.

3.3 MECANISMO DE SECRECIÓN DE AGUA Y ELECTROLITOS

Se postula un mecanismo bifásico.

Producción de una secreción primaria, isotónica con el plasma, en las unidades secretoras terminales.

Modificación de la composición en los conductos excretores al extraer Na^+ (transporte activo) y Cl^- , y añadir K^+ y HCO_3^- .

El resultado final es una solución hipotónica rica en K^+ .

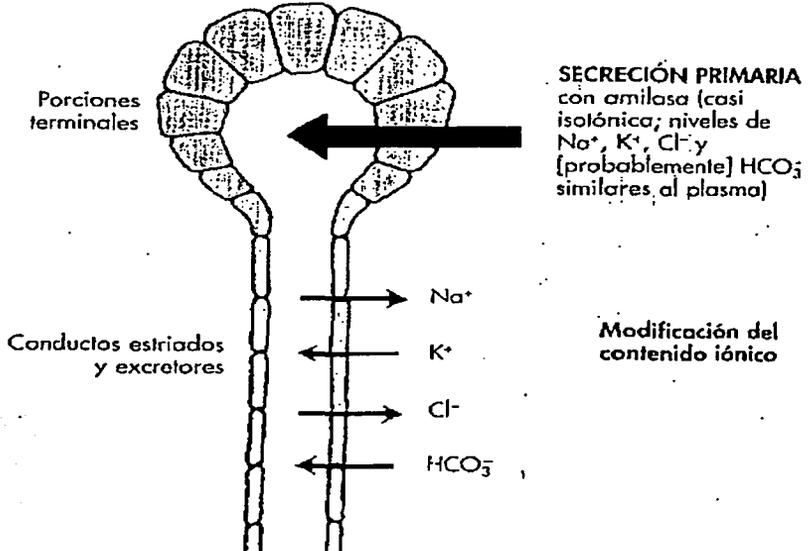


FIGURA 6. - Esquema del mecanismo bifásico de secreción salivar.



CAPÍTULO 4. LOS FLUIDOS DE LA CAVIDAD BUCAL Y LOS FACTORES QUE AFECTAN SU COMPOSICIÓN

Antes de resumir los conocimientos actuales sobre la composición de la saliva es importante señalar las dificultades que se presentan en la investigación de este problema.³² La saliva es una secreción compleja. La mezcla de fluidos bucales proviene principalmente de las glándulas salivales mayores (93% de la secreción) y menores (7% de la secreción). Adicionalmente, la saliva contiene un número de constituyentes como líquido crevicular, suero, células sanguíneas, bacterias y sus productos, células descamadas, virus, hongos, restos de comida y restos de expectoraciones bronquiales.³⁸

La composición de la saliva depende de una variedad de factores fisiológicos así como también son importantes; el grado de estimulación, el sitio, y el método de recolección. Las glándulas salivales mayores están compuestas de diferentes células acinares, programadas para sintetizar diferentes secreciones. Las glándulas parótidas, tienen células acinares serosas y producen una secreción acuosa rica en proteínas. Las glándulas submandibulares tienen células acinares, serosas y mucosas, con una secreción de bajo contenido proteínico y mayor viscosidad. La secreción de cada glándula salival tiene una composición específica. La saliva producida por las glándulas submandibulares contiene 50% más calcio (6.8 mg/ 100 ml) que la saliva producida por las glándulas parótidas (4.1 mg/100 ml). Estas diferencias podrían explicar en cierta forma relativa infrecuencia de lesiones cariosas en los dientes antero-inferiores y la presencia más frecuente de cálculos en esta zona. En respuesta a estímulos, la secreción salival puede aumentar con cambios significativos en su consistencia y en la concentración de sus componentes.⁵⁸



CAPÍTULO 5. LA COMPOSICIÓN DE LA SALIVA

Aproximadamente el 99% de la saliva es agua. El uno por ciento restante consiste en moléculas orgánicas grandes (proteínas, glicoproteínas y lípidos), de moléculas orgánicas pequeñas (glucosa, urea) y de electrolitos (sodio, potasio, calcio, cloro y fosfatos).⁵⁸

La composición y el flujo salival varían notablemente según las glándulas que las producen y varían también sensiblemente, de acuerdo con, las condiciones fisiológicas y estímulos imperantes en el huésped y, en especial, en la cavidad oral.³⁰

El total de sólidos en la saliva es entre 3 y 8 g/l con una media de 6g/l de este total el 20% está en suspensión y 80% disuelto; del cual 1/3 del total es inorgánico. La fracción más grande en peso en la saliva es el componente proteínico, constituido por glucoproteínas, proteínas del plasma, anticuerpos, sustancias de los grupos sanguíneos y enzimas.

Otros componentes orgánicos de la saliva incluyen varios lípidos y fosfolípidos neutros, colesterol y esteroides, vitaminas, urea, ácido úrico, creatinina, aminoácidos y ácidos orgánicos. Muchos de ellos derivan por difusión de la sangre que pasa a través de las glándulas salivales.⁸⁶

Su composición de proteínas ricas en prolina (25-42%), con contenido alto en glicina y glutamato, sobre todo la proteína B o estaterina, parece favorecer la precipitación y crecimiento de los cristales de fosfato de calcio, y servir de factor de transferencia del calcio y fosfatos. Existe además en la saliva un factor elevador del pH, llamado sialina, que es un tetrapéptido que, junto con la urea salival y a su producto resultante de la acción de las ureasas bacterianas, parece frenar o limitar la caída del pH salival.⁴⁷



CUADRO 3. PRINCIPALES COMPONENTES DE LA SALIVA ⁵⁸

1.- PROTEÍNAS	2.- PEQUEÑAS MOLECULAS ORGÁNICAS	3.- ELECTROLITOS
Albúmina Amilasa β- glucuronidasa Carbohidratos Cistatinas Desoxirribonucleasas Esaterinas Esteresasas Fibronectina Gustatina Histatina Inmunoglobulina A (IgA) Inmunoglobulina G (IgG) Inmunoglobulina M (IgM) Kalikreína Lactoferrina Lactoperoxidasa Lipasa Deshidrogenasa láctica Lisozima Mucina Factores de crecimiento nerviosos Factores de crecimiento epidérmicos Agreguinas parotídeas Peptidadasas Fosfatasas Proteínas ricas en prolina Ribonucleasas Componentes secretorios IgA secretorias Proteínas séricas (trasas) Proteínas ricas en Tirosina Proteínas de unión a vitaminas Sialina 99% Agua	Creatinina Glucosa Lípidos Nitrógeno Ácido siálico Urea Acido Úrico	Amonfaco Bicarbonato Calcio Cloro Flúor Iodo Magenesio Fosfatos Potasio Sodio Sulfatos Tiocianato Amortiguadores no específicos



CUADRO 4. CONCENTRACIÓN Y LÍMITES DE LOS COMPONENTES DE LA SALIVA.⁸⁶

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN (mg/100ml)	
	MEDIA	LÍMITES
Orgánicos		
Proteínas totales	220	140-640
Carbohidrato glucoproteína:		
Hexosamina	10	2 a 22
Mucosa	9	3 a 24
Ácido siálico	1.2	0.3 a 2.1
Hexosas totales	19.5	7.3 a 4.4
Amilasa	38	
Lisozima	22	
Ig A	19	
Ig G	1.4	
Ig M	0.2	
Glucosa	1	
Urea	20	12 a 70
Colesterol	8	2.5 a 50
AMPc (ácido úrico)	7	
Inorgánicos		
Sodio*	15	0 a 20
Potasio	80	60 a 100
Calcio	5.8	2.2 a 11.3
Bicarbonato*	Ca.10	
Fosfato (como P)	16.8	6.1 a 7.1
Cloruro	50	
Fluoruro	0.028	0.015 a 0.045

* Aumenta de manera importante en la estimulación.

5. 1 CONSTITUYENTES ORGÁNICOS

a) **PROTEÍNAS DE LA SALIVA:** El contenido total de proteínas en la saliva humana es en promedio de 300 mg por 100 ml, pero puede variar



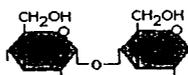
considerablemente. Las proteínas incluyen muchas enzimas en baja concentración y aproximadamente 1% de las proteínas salivales parecen ser proteínas de la sangre incluyendo albúmina, IgG, IgM, Transferrina y lipoproteínas. Levine y Ellison (1973) y Mandel (1974).⁶⁸

- **ALBÚMINA:** La albúmina es una proteína simple encontrada en casi todos los tejidos finos animales. Diversos tipos de albúmina se encuentran en sangre, músculo, hueso, otros órganos y sistemas. La medida de las cantidades y de las clases de albúmina en varios tejidos finos es parte de muchas pruebas de diagnóstico.⁶⁰
- **α - AMILASA O PTIALINA:** Enzima amiolítica de la saliva, diastasa salival que contiene el almidón en dextrosa y maltosa. Esta enzima hidroliza uniones α -1,4-glucano y polisacáridos. Tiene un papel menor en la digestión preliminar del alimento, también puede ayudar a eliminar desechos de carbohidratos de los dientes, es más alta en saliva parotídea. (Williams) Es una proteína con peso molecular de 50,000Da y coeficiente de sedimentación de 4.65. Se produce en las células acinares serosas de las glándulas salivales. Se excreta principalmente en las glándulas parótidas, en menor proporción en las submandibulares y en las sublinguales sólo se detectan residuos de la enzima. Los productos principales de la digestión por esta enzima son: dextrinas, maltosa y glucosa. La molécula requiere calcio para su función. La glicina y el ácido aspártico son los aminoácidos más abundantes de la amilasa; contiene una proporción media de aminoácidos aromáticos y un bajo contenido de aminoácidos ricos en azufre. La amilasa se presenta en varias formas (4 a 6) moleculares, llamadas isoenzimas, genéticamente controladas y consideradas como marcas genéticas importantes. El pH influye en la actividad de la amilasa, igual que en la de todas las enzimas, y un valor pH de 6.8



observándose fluctuaciones circadianas que registran baja actividad antes del desayuno, se incrementan durante la mañana y decrecen lentamente por la tarde.³⁰

La principal función digestiva corre a cargo de la amilasa. Esta enzima, al igual que la amilasa pancreática, reduce el almidón a oligosacáridos, al romper los enlaces α -1,4. Su pH óptimo está alrededor de 7, aunque permanece activa mientras que el pH no alcance un valor < 4 .



unión α 1 y 4
(almidón, glucógeno)

FIGURA 8. Ruptura de enlace α 1-4 (marcado en color rojo) por la α - amilasa.¹⁹

- **β - GLUCORUNIDASA:** La β glucorunidasa es una enzima característica de los gránulos azufre de los leucocitos, así como de los macrófagos, fibroblastos y células endoteliales. Participa en la degradación final de los mucopolisacáridos ácidos (iniciada por la hialuronidasa) e interviene activamente en la patogénesis de la enfermedad paradontal; de hecho su concentración de por sí mucho mayor en surco, se correlaciona con la profundidad de las bolsas periodontales.⁶⁸
- **CARBOHIDRATOS (HIDRATOS DE CARBONO):** Normalmente sólo se encuentran indicios libres en la saliva. Puede observarse un leve incremento en la diabetes. En estos casos, las concentraciones pueden ser lo suficientemente grandes para dar un incremento significativo en la formación de ácido. Se debe hacer una distinción entre los hidratos de carbono libres secretados por polímeros de



glucosa formados por la glucosiltransferasa bacteriana. la fracción de hidrato de carbono absolutamente dominante está ligada a las proteínas al formar las glucoproteínas. ⁶⁵

- **CISTATINAS:** Con propiedades antivirales, familia de proteínas ricas en cisterna, con marcadas propiedades frente a los virus del grupo Herpes. ⁵⁵
- **DESOXIRRIBUNUCLEASAS:** Ácidas y alcalinas están presentes tanto en las secreciones parotídeas, como en las sublinguales y submaxilares. La DNAasa alcalina actúa en una zona de pH de 7.8-8.3, mientras que el pH óptimo de la DNAasa ácida es de 6.3 a 6.6.. La mayor concentración de estas enzimas se encuentra en la secreción parotídea y su actividad parece no relacionarse con la velocidad del flujo. ⁴²
- **ESTEREASA:** Enzima que cataliza la hidrólisis de un éster en alcohol y ácido. ⁷²
- **FIBRONECTINA:** Glucoproteína plasmática que tiene tendencia a asociarse a distintos sustratos y que actúa como una opsonina. ⁶⁸
- **FOSFATASA ÁCIDA:** Es una enzima lisosomal. La gran actividad de células fagocíticas (principalmente polimorfonucleares PMN) en el surco gingival, determina que la concentración de esta enzima sea de 10 a 20 veces mayor que en el suero. Las células epiteliales capaces de fagocitar bacterias del surco gingival y las propias bacterias, contribuyen también a los niveles de fosfatasa ácida. Asociada al catabolismo del tejido conectivo, la fosfatasa ácida tiene un pH óptimo entre 4 y 5. ³⁷



- **FOSFATASA ALCALINA:** En el surco gingival, parece derivarse principalmente de los leucocitos PMN y, en menor proporción, de las bacterias orales. Diez veces más concentrada que en suero, la fosfatasa alcalina en el surco gingival puede liberar iones fosfato de los fosfatos orgánicos y participar en los mecanismos de formación de sarro.⁶⁶
- **GUSTATINA:** Proporciona a la saliva propiedades para la gustación. Rica en histidina, se adhiere a las células mucosas, aporta zinc, y está relacionada con la promoción del adecuado crecimiento y función de las papilas gustativas. Se halla también implicada en el transporte de metales a las superficies de la cavidad oral.⁶⁰
- **HISTATINA:** Inhiben el crecimiento y la viabilidad bacteriana.¹⁷
- **INMUNOGLOBULINAS:** En el estroma de las glándulas salivales humanas han sido identificadas células plasmáticas productoras de los cinco isotipos de inmunoglobulinas conocidas, IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, sugiriendo que todos los tipos de inmunoglobulinas son secretados en la saliva. De hecho, IgA, IgM e IgG son fácilmente cuantificadas, mientras que las cantidades de IgD e IgE son tan bajas que no han sido posible determinar sus valores con precisión.⁶⁸ Las inmunoglobulinas, también conocidas con el nombre de anticuerpos, son proteínas capaces de reconocer y unirse específicamente a las estructuras contra las que están dirigidas (los antígenos) permitiendo su reconocimiento y facilitando su destrucción por el conjunto del sistema inmune. Estas proteínas se producen como una reacción frente a macromoléculas extrañas al propio organismo, siendo especialmente importantes, por su efecto protector, las que reconocen a aquellas estructuras que forman parte de las membranas de los microorganismos.¹⁷



- **INMUNOGLOBULINA A (IgA):** La Ig más abundante y eficaz en las secreciones es la IgA. Esta proteína, al cruzar la membrana basal de los conductos secretores de las glándulas salivales, adquiere una glicoproteína, producto de las células acinares epiteliales, llamado componente secretorio, conformándose entonces como IgA-secretoria (IgAs). Aproximadamente el 90% de la IgA en saliva es IgA dimérica secretoria y el 10% restante es monomérica. El componente secretorio confiere a la IgA mayor estabilidad a la degradación proteolítica, y tal vez facilite el transporte de esta inmunoglobulina a través de las células epiteliales de los conductos salivales. El componente secretorio detectado en forma libre en las secreciones salivales y es también transportado por IgM, aunque en mucha menor proporción que por IgA. ⁶⁸
- **KALIKREÍNA:** Su secreción en saliva es conocida desde hace tiempo. Su concentración en saliva parótida es de 8 a 48 ml/min; influenciada por las variaciones del flujo salival. Efectos notables son la vasodilatación, contracción de las fibras musculares e incremento de la permeabilidad vascular. ²⁰
- **LIPASA:** Secretada por las glándulas de la lengua, enzima que hidroliza los tres terces del glicerol. La más importante de las orgánicas está contenida en el jugo pancreático. ⁶⁸
- **DESHIDROGENASA LÁCTICA:** Enzima que cataliza los ácidos hidroxilazos α en cetoácidos α . Oxida indirectamente por transferencia del hidrógeno. ⁶⁰
- **LISOZIMA O MURANIDASA:** Proporciona a la saliva actividad antimicrobiana. Hidrolizan el peptidoglucano de las paredes celulares



en algunas bacterias. Muchas bacterias bucales se ha adaptado a la presencia de lisozima en la boca y no se han encontrado diferencias en la concentración de enzimas entre la saliva de individuos sin caries y de activos para caries. Es más alta en la glándula submandibular. La lisozima es una enzima antibacteriana (PM 14.000 DI), sintetizada en las células basales del conducto estriado, que hidroliza las glicoproteínas que contiene el ácido murámico de la pared celular bacteriana (bacterias Gram positivas).

Muchas bacterias tienen sus paredes formadas en gran parte por polisacáridos complejos, es capaz de romper los polisacáridos de estas paredes y destruir así a las bacterias. La lisozima es capaz de actuar de una forma general sobre el sistema inmune, potenciando la acción de los leucocitos. Además, cuando se encuentra junto con la lactoferrina, ambas proteínas potencian mutuamente su actividad frente a los microorganismos. ⁸⁸

La lisozima (N-acetilmuramida glucohidrolasa) es una enzima hidrolítica que segmenta el enlace β 1-4 en N-acetil-glucosamina y ácido N-acetilmurámico, que constituyen las unidades de repetición de los peptidoglucanos de la pared celular de la bacteria. Esta enzima destruye rápidamente ciertos organismos, como por ejemplo, el *Micrococcus lysodeikticus*, otros los destruye más lentamente, y algunos son resistentes a la acción de la lisozima. En 1922 Fleming descubrió que la secreción nasal contenía lisozima. Esta enzima se encuentra también en saliva, lágrimas, clara de huevo, la mayoría de los tejidos y en los líquidos corporales. La saliva sublingual y submandibular contiene niveles más altos de lisozima que la saliva parotídea. La lisozima en sí, no produce lisis ni tampoco previene el crecimiento de cultivos puros de las bacterias predominantes en la cavidad oral del hombre. En presencia del laurilsulfato de sodio que es un detergente, la lisozima puede causar lisis en muchos estreptococos tanto cariogénicos



en algunas bacterias. Muchas bacterias bucales se ha adaptado a la presencia de lisozima en la boca y no se han encontrado diferencias en la concentración de enzimas entre la saliva de individuos sin caries y de activos para caries. Es más alta en la glándula submandibular. La lisozima es una enzima antibacteriana (PM 14.000 DI), sintetizada en las células basales del conducto estriado, que hidroliza las glicoproteínas que contiene el ácido murámico de la pared celular bacteriana (bacterias Gram positivas).

Muchas bacterias tienen sus paredes formadas en gran parte por polisacáridos complejos, es capaz de romper los polisacáridos de estas paredes y destruir así a las bacterias. La lisozima es capaz de actuar de una forma general sobre el sistema inmune, potenciando la acción de los leucocitos. Además, cuando se encuentra junto con la lactoferrina, ambas proteínas potencian mutuamente su actividad frente a los microorganismos.⁶⁸

La lisozima (N-acetilmuramida glucohidrolasa) es una enzima hidrolítica que segmenta el enlace β 1-4 en N-acetil-glucosamina y ácido N-acetilmurámico, que constituyen las unidades de repetición de los peptidoglucanos de la pared celular de la bacteria. Esta enzima destruye rápidamente ciertos organismos, como por ejemplo, el *Micrococcus lysodeikticus*, otros los destruye más lentamente, y algunos son resistentes a la acción de la lisozima. En 1922 Fleming descubrió que la secreción nasal contenía lisozima. Esta enzima se encuentra también en saliva, lágrimas, clara de huevo, la mayoría de los tejidos y en los líquidos corporales. La saliva sublingual y submandibular contiene niveles más altos de lisozima que la saliva parotídea. La lisozima en sí, no produce lisis ni tampoco previene el crecimiento de cultivos puros de las bacterias predominantes en la cavidad oral del hombre. En presencia del laurilsulfato de sodio que es un detergente, la lisozima puede causar lisis en muchos estreptococos tanto cariogénicos



como no cariogénicos. Aunque la lisozima puede no ser específicamente eficaz contra los microorganismos cariogénicos, quizá influye en el balance ecológico de la flora oral mediante la discriminación contra los organismos transitorios que se introducen en la boca.⁴³

- **MUCINAS:** Lubricación, integridad a las mucosas, preparación del bolo alimenticio, digestión y fonación. Proporcionan a la saliva su viscosidad porque pueden unir moléculas de agua a sus múltiples grupos hidroxilo. La protección bacteriana la proporcionan las glucoproteínas unidas a las superficies mucosas, las inmunoglobulinas secretorias y diversos sistemas antibacterianos inespecíficos. Componentes específicos de las glucoproteínas adsorbidas aumentan o disminuyen la adhesión de algunas bacterias, y ello es un aspecto importante del mecanismo para protección de superficies contra microorganismos patógenos. La protección contra la disolución de los tejidos duros la proporcionan amortiguadores salivales, y la conservación de una concentración sobresaturada (con respecto a la hidroxiapatita) pero estable de los iones calcio y fosfato salivales. La estabilidad de este sistema se logra a través de varios componentes específicos de la saliva.⁶⁸

La función lubricadora corre a cargo de las mucinas (glucoproteínas). Al mezclarse con la comida facilitará su deglución.



FIGURA 9. ESTRUCTURA DE UN MONÓMERO DE MUCINA. ¹⁹



- **OTRAS ENZIMAS:** En la saliva se detectan muchas otras enzimas pero algunas de ellas es probable que deriven de bacterias bucales lisadas y células de la mucosa. Se ha demostrado en saliva parotídea fresca humana ribonucleasa, β -glucuronidasa, fosfatasa ácida y actividad hidrolítica, contra ciertos derivados peptídicos sintéticos.
- **RIBONUCLEASA:** Digestión. Enzima que cataliza la despolarización del ácido ribonucleico.
- **PEPTIDASA:** Enzima que desdobla los péptidos en aminoácidos; ereptasa.⁶⁸
- **PROTEÍNAS RICAS EN PROLINA:** Proporcionan a la saliva lubricación, actividad antimicrobiana, remineralización. La *prolina* constituye un 16 a 33% del contenido de aminoácidos en la saliva humana total. Los dos grupos de proteínas que contribuyen de manera más importante a esta prolina son las proteínas ácidas ricas en prolina y una glucoproteína "básica" rica en prolina que se encuentran en la saliva parotídea. Entre las principales proteínas ricas en prolina se encuentran: estaterina, lactoferrina, lactoperoxidasa.⁶⁸
- **ESTATERINAS:** Remineralización. Este péptido, comparte con las proteínas ácidas ricas en prolina, la capacidad de prevenir el crecimiento de los cristales de hidroxapatita, pero también inhibir la formación de núcleos a partir de soluciones inestables sobresaturadas. Estabiliza la ionización del calcio salival y del fosfato.
- **LACTOFERRINA:** Proporciona a la saliva actividad antimicrobiana. La lactoferrina es sintetizada en las células acinares de las glándulas salivales. Es eficaz en especial contra bacterias aeróbicas y facultativas, compitiendo por el hierro necesario para las bacterias, e impidiéndoles así su desarrollo. Es una proteína salival ligeramente



básica, con componentes aromáticos (porfirinas), que tiene gran capacidad de unión con el hierro y actúa para eliminar las formas libres de este metal de las superficies mucosas, si los microorganismos no consiguen el hierro necesario para su metabolismo, se retarda el crecimiento de los mismos, posee una localización que se une con los anticuerpos salivales, y así puede dirigirse específicamente a la superficie del microbio recubierto del anticuerpo. Tiene la capacidad de unir iones Fe^{3+} de tal forma que suprime este elemento esencial para algunas bacterias bucales, con el resultado de la inhibición de su crecimiento.⁵⁴

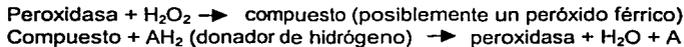
Esta proteína tiene como propiedad principal la de unir fuertemente el hierro. En condiciones fisiológicas, tiene muy poco hierro unido, y es capaz de fijar el que se encuentra en el medio, de tal forma que los microorganismos no disponen de él para su proliferación. En investigaciones recientes se ha visto además que la lactoferrina también puede tener un efecto bactericida al interaccionar con la pared de los microorganismos, desestabilizándola y causando su muerte. A través de estos dos mecanismos, y quizá de algún otro, la lactoferrina puede desempeñar un papel esencial en la protección del recién nacido frente a infecciones gastrointestinales. Es además un hecho interesante el que los fragmentos de lactoferrina que se producen durante la digestión son todavía capaces de fijar hierro.²⁹

- **LACTOPEROXIDASA:** Proporciona a la saliva actividad antimicrobiana. El tiocinato y el peróxido de hidrógeno producido microbially proporcionan derivados tiocianato que son tóxicos para muchas bacterias. Esta toxicidad deriva de la inhibición potente de la hexocinasa bacteriana. La lactoperoxidasa (PM 70.000 DI) es comúnmente encontrada en la mayoría de las secreciones del cuerpo



humano, como parte de los mecanismos de defensa en las secreciones exócrinas. Actúa en coordinación con el peróxido de hidrógeno y el ion tiocianato, y es particularmente eficaz contra lactobacilos y estreptococos. En las glándulas salivales, la lactoperoxidasa es sintetizada por células acinares.¹⁷ La lactoperoxidasa es un enzima muy abundante en la leche de vaca, pero se encuentra en una concentración bajísima, casi indetectable, en la leche humana y en la saliva. Forma parte de un sistema defensivo relativamente complejo que permite la formación, en la propia leche o en el tubo digestivo, de sustancias con gran poder antimicrobiano.⁶⁸

La lactoperoxidasa (donador de hidrógeno peróxido oxidoreductasa) es una enzima hemoproteínica que requiere la presencia de un ion tiocianato como cofactor. El tiocianato tiene un efecto marcadamente estabilizador sobre la lactoperoxidasa. La lactoperoxidasa cataliza la siguiente reacción: ⁴⁴



- **PROTEÍNAS RICAS EN TIROSINA:** Estas proteínas contienen grandes cantidades de aminoácidos aromáticos, poseen funciones adicionales especializadas como recubrir la superficie del diente.
- **SIALINA:** Péptido arginina encontrado en la saliva y descrito como "factor elevador del pH".¹³
- **AGUA:** Constituye el 99% de la saliva. Proporciona a la saliva lubricación, lavado/limpieza, preparación del bolo alimenticio, gustación, digestión y fonación.⁵⁹



b) PEQUEÑAS MOLÉCULAS ORGÁNICAS: Otros componentes orgánicos de la saliva incluyen varios lípidos y fosfolípidos neutros, colesterol y esteroides, vitaminas, urea, ácido úrico, creatinina, aminoácidos y ácidos orgánicos. Muchos de ellos derivan por difusión de la sangre que pasa a través de las glándulas salivales.

- **CREATININA:** Es un residuo producido por el cuerpo durante el metabolismo del músculo. Los niveles anormales de la creatinina pueden indicar la función disminuida del riñón.
- **GLUCOSA:** Se encuentra en ciertas frutas de los alimentos especialmente y en la sangre normal de todos los animales. Es el producto final del metabolismo del carbohidrato y es la principal fuente de la energía para todos los organismos vivos, su utilización es controlada por la insulina. Exceso de la glucosa se convierte en glicógeno y se almacena en el hígado y los músculos para el uso como necesitado y, más allá de eso, se convierte a la grasa y se almacena como tejido fino adiposo. La glucosa aparece en la orina en Diabetes Mellitus.
- **LÍPIDOS:** Cualquiera de las sustancias orgánicas constituidas por ésteres de ácidos grasos con glicerol, colesterol, etc. de elevado peso molecular. Son insolubles en el agua y solubles en alcohol, acetona, éter, cloroformo, benceno y tetracloruro de benceno.¹⁴
- **NITRÓGENO:** Azoe, elemento gaseoso, incoloro e inodoro.¹³
- **UREA:** Caramida o carbodiamida; cuerpo cristalino, incoloro, neutro $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, que existe en la orina, sangre y saliva.¹⁴
- **ÁCIDO ÚRICO:** Ácido cristalizante $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, producto del metabolismo de los albuminoides, que se encuentra normalmente en



la orina y en pequeña cantidad en la saliva. ¹⁴ Su presencia en la sangre en exceso ocasiona estados morbosos, como el de la gota. Por oxidación se transforma en urea. ¹³

5. 2 COMPOSICIÓN INORGÁNICA: Está compuesta por una variedad de electrolitos que incluyen: sodio, potasio, calcio, magnesio, bicarbonato y fosfato. También podemos encontrar inmunoglobulinas, proteínas, enzimas, mucina y productos como urea y amonio. ⁶⁸

- **IONES CALCIO Y FOSFATO:** Remineralización. La determinación del grado de supersaturación de la saliva requiere conocer la cantidad de unión de iones calcio y fosfato a las proteínas celulares y otros constituyentes. Sólo un 3% del calcio total está en complejo con las proteínas salivales (principalmente las proteínas ácidas ricas en prolina y las glucoproteínas "básicas" ricas en prolina) en secreciones no estimuladas, que aumenta a un 11% en la estimulación. Los iones de calcio también se encuentran en complejo con iones de fosfato (como CaHPO_4 y $\text{CaH}_2\text{PO}_4^+$), carbonato de hidrógeno (CaHCO_3^+), lactato y citrato de tal forma que para una saliva parotídea estimulada con un pH entre 6 a 7.5, un 45% (con grandes variaciones) del ión calcio total está en complejos. El fosfato no se une de manera importante con proteínas salivales, de tal forma que los únicos complejos, los cálculos muestran que la saliva siempre está sobresaturada de manera importante con respecto a la hidroxiapatita y las secreciones estimuladas son incluso sobresaturadas con respecto a la brushita más soluble ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). ⁶⁸

En recién nacidos, las concentraciones de electrolitos de las secreciones salivales normalmente son hipotónicas en relación con el suero y se incrementan al aumentar los volúmenes de secreción. El componente

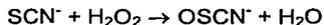


parotídeo de las secreciones salivales es relativamente acuoso, en tanto que la glándula submaxilar produce una fracción acuosa y una mucinosa. Las concentraciones de electrolitos son un poco más elevadas en periodo de recién nacido. El contenido de proteínas está formado principalmente por mucopolisacáridos y la enzima amilasa.⁶²

- **AMONÍACO:** Degradación de la urea.¹³
- **BICARBONATO:** Participación como tampón en el pH, osmorregulador, contribuye a la formación de componentes bicarbonato-fosfato solubles.⁵⁸
- **CLORO:** Osmorregulador activador de la α -amilasa, sujeto a la oxidación por la peroxidasa (defensa del huésped).³⁶
- **FLÚOR:** Mantenimiento de la estructura del diente, remineralización.
- **IODO:** Metabolismo del yodo no tiroideo, saliva como almacén de yodo, oxidación por la peroxidasa (defensa del huésped).
- **MAGNESIO:** Es un mineral esencial que asiste a la absorción y al metabolismo del calcio, del sodio, del fósforo y del potasio. También ayuda al cuerpo a utilizar vitamina C y vitamina E. Es necesario para el crecimiento y el mantenimiento apropiados del hueso, músculos y nervios. Activador de ciertas enzimas, contribuye a la estructura del diente.
- **SODIO Y POTASIO:** Osmorreguladores, participación en el transporte de membrana de compuestos activamente transportados.
- **SULFATOS:** Sal de ácido sulfúrico.³⁰



- **TIOCIANATO ION (SCN⁻):** Oxidación por la peroxidasa a la hipotiocianita (OSCN⁻, defensa del huésped) posible resultado como destoxificación de cianuros y nitritos, metabolismo del azufre de la saliva. Aunque parezca muy extraño, nuestra saliva contiene el ión SCN⁻. Por supuesto que se encuentra en concentraciones muy bajas, porque en cantidades grandes las sales de SCN⁻ son peligrosas cuando se las ingiere. A pesar de encontrarse en cantidades muy pequeñas, es fácilmente detectable usando Fe³⁺, porque se produce una coloración roja característica. La función del ión SCN⁻ en la saliva es ayudar a proteger los dientes del ataque por bacterias. Con ayuda de la enzima lactoperoxidasa, también presente en la saliva, reacciona con el H₂O₂ producido por bacterias en la boca, dando hipotiocianito.



Este último ión, a diferencia del tiocianato, puede penetrar la célula de las bacterias, disminuyendo su velocidad de crecimiento. Se puede comprobar que la concentración de SCN⁻ en saliva puede ser tres veces mayor en fumadores con respecto a no fumadores. También aumenta con la edad.

Todavía no se sabe por qué la saliva de fumadores contiene más SCN⁻ que la de no fumadores. Una razón puede ser que este ión se encuentra ya presente en el tabaco, aunque esto no está comprobado. El mayor contenido en SCN⁻ no parece constituir un peligro. En razón a ello, algunos fabricantes de pasta dentífrica agregan una pequeña cantidad de KSCN a sus productos para disminuir así la cantidad de bacterias en la boca.⁸⁵

- **AMORTIGUADORES NO ESPECÍFICOS:** La saliva no es un amortiguador fuerte. La saliva de la parótida y de la glándula submandibular sin estimulación, tiene valores de unos 5.5 y 6.4, que aumentan a 7.4 y 7.1, respectivamente con una estimulación potente. Este incremento es atribuible a un aumento de las concentraciones de



sodio y bicarbonato, que son los principales constituyentes de la saliva a cargo de la amortiguación. El fosfato y las proteínas son menos importantes, pero son amortiguadores significativos en la placa.⁶⁸

5.3 HORMONAS EN LA SALIVA: La hormona es un mensajero químico que circula a través del cuerpo que le dice a sus células qué hacer. Los ejemplos de las glándulas endocrinas son los pituitarios, la tiroides, el timo, el páncreas, las glándulas suprarrenales, los ovarios y los testículos. La saliva contiene hormonas; esto fue demostrado hace más de cuarenta años. Cuando el cuerpo hace hormonas se secretan en la corriente de la sangre limitada a las proteínas grandes del portador. Una fracción de estas hormonas encuadradas se rompe libremente de las proteínas del portador y llega a estar disponible para los receptores e órganos de blanco a través del cuerpo. La saliva contiene niveles muy bajos de las proteínas obligatorias de la hormona y por lo tanto los niveles de la hormona libre se pueden medir directamente. Los estudios han demostrado en varias ocasiones que el nivel de una hormona en saliva correlacionada con el nivel libre de esa hormona en la sangre. Las hormonas esteroides en saliva son excepcionalmente estables y pueden ser medidas exactamente de largo después de que la muestra cerco.

EFFECTOS DE LAS HORMONAS EN LA SALIVA: En el hombre, la hormona adrenocorticotrófica y cortisona causan una disminución en el sodio salival, pero poco cambio en el potasio salival. La concentración de sodio en la saliva es menor durante la segunda mitad del ciclo menstrual y quizá esto esté controlado por hormonas.²⁴

- **ESTRADIOL:** Es el más activo de los estrógenos, las hormonas femeninas del sexo, y es responsable del desarrollo de los órganos y



de las características femeninos del sexo. En adultos es estradiol retarda la interrupción del hueso. Los niveles de estradiol caen dramáticamente en la menopausia. Se prescribe después de la menopausia para mantener la salud esquelética y se ha encontrado a menudo para reducir el riesgo de la enfermedad cardiovascular.

- **PROGESTERONA:** Es una de las hormonas femeninas. Junto con los estrógenos, la progesterona regula la función ovulatoria durante el ciclo menstrual y prepara el útero para la implantación y mantener el embarazo.⁹⁰

5.4 SALIVA TOTAL: La saliva total o saliva mixta contiene el producto de las glándulas salivales mayores y menores, de las glándulas sebáceas de Fordyce, células epiteliales descamadas, bacterias de la flora oral y sus productos metabólicos, componentes propios del fluido crevicular y leucocitos provenientes principalmente del surco gingival (los leucocitos migran a la superficie epitelial también en la zona amigdalina pero son en su mayoría deglutidos): por lo tanto, debe considerarse que el análisis cualitativo de la saliva total expresa los valores de esta mezcla de productos, siendo poco probable poder determinar con precisión si ciertos compuestos, o en qué proporción, proceden de determinada glándula o tienen otro origen. Además evaluar con precisión el flujo de la saliva total es muy difícil y esto obliga a expresar los resultados en unidades por volumen (mg/ml), o sea en concentración, ignorándose entonces el ritmo de secreción de los constituyentes de la saliva. Dicho de esta forma, un incremento en el flujo salival no modifica necesariamente el ritmo de producción de los constituyentes de la saliva, y las sustancias contenidas sólo estarán más diluidas.³⁰



CAPÍTULO 6. FUNCIONES ESPECÍFICAS DE LOS CONSTITUYENTES SALIVALES

Es bien conocido que las funciones de la saliva son, en relación con el flujo y la composición molecular (proteínas, glucoproteínas y fosfoproteínas) proteger los tejidos bucales contra la desecación y las agresiones del medio ambiente, humedece la mucosa bucal, facilita la masticación y formación del bolo alimenticio y su enzima tialina convierte el almidón en maltosa, modula los procesos de desmineralización-remineralización, lubricar las superficies oclusales y mantener el balance ecológico.

Las principales funciones de la saliva son proporcionar un medio protector para los dientes y la mucosa bucal, y lubricación para la maceración y deglución del alimento.

La función de lubricar lo proporcionan glucoproteínas de alto peso molecular conocidas a veces como *mucinas* que comprenden 7 a 26% de las proteínas salivales totales.⁶⁸

Cuadro 5. PRINCIPALES FUNCIONES DE LA SALIVA ⁵⁸

FUNCIONES	PRINCIPALES COMPONENTES SALIVALES INVOLUCRADOS
1. FUNCIONES PROTECTORAS	
LUBRICACIÓN	Mucinas, glicoproteínas ricas en prolina, agua
ANTIMICROBIANA	Proteínas salivales, lisozimas, lactoferrinas, lactoperoxidasas, mucinas, cistatinas, histatinas, IgA secretorias, glicoproteínas ricas en prolina
INTEGRIDAD DE LAS MUCOSAS	Mucinas, electrolitos, agua
LAVADO / LIMPIEZA	Agua
AMORTIGUACIÓN DE ÁCIDOS	Bicarbonato, Iones fosfato
REMINERALIZACIÓN	Calcio, fosfato, staterina, proteínas aniónicas ricas en prolina
2. FUNCIONES RELATIVAS A LA DEGLUCIÓN Y FONACIÓN	
PREPARACIÓN DEL BOLO ALIMENTICIO	Agua, mucinas
DIGESTIÓN	Amilasa, lipasa, ribonucleasas, proteasas, agua, mucinas
GUSTACIÓN	Agua, gustatinas
FONACIÓN	Agua, mucinas

6.1 FUNCIÓN LUBRICANTE Y PROTECTORA DE LAS MEMBRANAS

MUCOSAS: La viscosidad de la saliva se debe a las glicoproteínas y a los mucoides (mucina), producidos por las células mucosas de las glándulas salivales. Estas glicoproteínas aniónicas, de alto peso molecular y estructura homogénea forman una barrera eficaz, que actúan evidentemente contra enzimas proteolíticas e hidrolíticas de las bacterias de la placa dentobacteriana, contra sustancias como el alcohol y el tabaco, y previenen la deshidratación. La viscosidad de la saliva de las glándulas mayores es diferente, siendo la secreción parotídea, rica en glicoproteínas catiónicas, la



más fluida, seguida de la submaxilar y de la sublingual que es la más viscosa. Al inhibirse el flujo salival se hace más evidente la necesidad de la lubricación de las mucosas orales, dificultándose el habla, la masticación y la ingestión de los alimentos. Otras importantes glicoproteínas, sintetizadas por las glándulas sublinguales y submaxilares (en el 80% de la población), son las sustancias responsables de los grupos sanguíneos ABO.

6.2 FUNCIÓN ANTIMICROBIANA DE LA SALIVA: La saliva posee una función antibacteriana importante, en la que participan; el flujo salival, como fuerza mecánica continua de lavado de la cavidad oral, que arrastra detritus, y bacterias orales y sus productos; las inmunoglobulinas, que representan el más eficaz y quizá el único mecanismo inmunológico en saliva, y otros factores antimicrobianos destacados como la lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa, ion hipocianato y desoxirribonucleasa.³⁰

La adherencia de las bacterias a la mucosa oral e intestinal se ve disminuida por la acción de las inmunoglobulinas (anticuerpos), en especial por IgA-secretoria. Los anticuerpos en saliva reaccionan específicamente con las bacterias orales agregándolas, precipitándolas, aglutinándolas y bloqueando sus receptores, e impidiendo así la adherencia de las bacterias a la mucosa oral y a los dientes. Los anticuerpos dificultan la adherencia, agregación y colonización bacteriana.²⁹ El ión hipotiocianato (OSCN⁻) es fácilmente detectado en saliva total recién colectada. Las glándulas salivales concentran OSCN⁻ de la sangre y la secretan en saliva, a altas concentraciones, en la que ejerce su función antibacteriana; sin embargo, este ión es inhibido por algunos constituyentes de la dieta, en especial los carbohidratos.³⁰ Se considera que el papel que juega la saliva contra la caries dental es principalmente por su velocidad y cantidad de flujo, favoreciendo la limpieza de sustratos bacterianos y protegiendo las superficies bucales gracias a su capacidad amortiguadora, a las sustancias



que incrementan el pH y a los agentes biológicos antimicrobianos presentes en su composición. La concentración de un gran número de constituyentes moleculares (proteínas salivales) normales en saliva, capaces de influir en el proceso carioso, pueden estar afectados por muchos factores, entre los que se encuentra el flujo salival. ²

Un grupo de científicos de la Escuela de Medicina Dental de Nueva York descubren que una sustancia que proviene de la saliva podría ser útil para fabricar medicamentos que combatan infecciones resistentes. Asimismo, estos científicos creen que la sustancia podría ser útil para tratar de combatir enfermedades como el SIDA o la fibrosis quística, que suelen provocar infecciones resistentes a los medicamentos. El doctor Libuse Bobek, director de la investigación, ha explicado que "la creciente necesidad de nuevos agentes antimicrobios, especialmente contra los hongos". Por su parte, la doctora Lorna Layward, especialista en fibrosis quística, dice que "hay pocos fármacos antimicrobianos y muchos hongos se han hecho ya resistentes a ellos, lo que supone un problema sobre todo para los pacientes inmunodeficientes, como los enfermos de SIDA, los sometidos a trasplantes de órganos o a quimioterapia".

Las investigaciones demuestran que la composición química de la saliva tiene agentes como *Candida*, el *Criptococcus* o el *Aspergillus*, que matan los hongos. Además, estos científicos descubrieron que estos elementos químicos funcionan con una escasa concentración, ya que 10 microgramos por milímetro son eficientes y no resultan tóxicos para las células. ⁹

6.3 FUNCIÓN DE NEUTRALIZACIÓN Y AMORTIGUACIÓN DE ÁCIDOS (CAPACIDAD BUFFER): Aunque los efectos antes descritos de la saliva explican parcialmente su función en reducir la formación de la placa dental, y por ende de la caries dental, se ven efectos dramáticos que dependen de la



propiedad de neutralización y amortiguación de ácidos de la saliva. Estas propiedades se deben principalmente al sistema bicarbonato. El sistema bicarbonato es bajo en la saliva no estimulada. Junto a ello, el pH y la capacidad amortiguadora aumentan de manera dramática al estimularse. Adicionalmente, en la saliva se secreta urea constantemente, existiendo microorganismos de la placa dental, como el *Haemophilus parainfluenza*, que la descomponen en productos nitrogenados, amoníaco (amortiguador de ácidos) y dióxido de carbono. La ingesta de azúcares causa una baja de pH en la placa dental. Sin embargo, si luego de la ingesta de azúcares se estimula el flujo salival masticando cera de parafina o queso, hay una inmediata y dramática elevación en el pH y una baja en los niveles de ácido láctico en la placa dental. Efectos similares son observados con gomas de mascar sin azúcar e incluso con las que contienen azúcar (siempre y cuando se mastiquen más allá del tiempo del que el azúcar se disuelve por completo de la goma).⁵⁸ El fosfato también participa, aunque en menor proporción que el bicarbonato en el efecto amortiguador, y las proteínas, así como los carbohidratos, nitritos y otras sustancias de bajo PM, actúan como reguladoras en niveles fisiológicos de pH.⁵

Los bicarbonatos son fundamentales para reducir los cambios en el pH de la placa bacteriana después de las comidas, así su concentración se incrementará notablemente al estimularse la salivación. Al incrementarse el flujo salival el pH de la saliva (parotídea, submandibular y total) se alcaliniza y durante el sueño, cuando el flujo salival es casi nulo, el pH salival disminuye.³⁰ Malhotra ha demostrado, con comidas líquidas o sólidas, que el contenido de moco del estómago proviene casi por completo de las glándulas salivales, más que la secreción gástrica de moco. Muchos han señalado que la saliva protege contra la úlcera péptica, por su contenido en bicarbonato (neutralización del HCl), porque en algunas circunstancias disminuye la secreción de ácido, y por el efecto protector de su moco. Como



la masticación aumenta el flujo de saliva, los tipos de alimento que se ingieren influyen en forma notable en la cantidad de saliva que se deglute en una comida. ⁶² Capacidad tampón, que se refiere a la neutralización de los ácidos, modificando el descenso del pH. Los sistemas de tampón salivales son los siguientes:

- a) Bicarbonato - carbonato ($\text{CO}_3\text{H} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$) $pK = 6,1$
- b) Fosfato - ácido fosfórico ($\text{PO}_4\text{H} \rightleftharpoons \text{PO}_4\text{H}_2$) $pK = 6,8$
- c) Amoníaco — Degradación de la urea

El pH de la saliva habitualmente es cercano a la neutralidad, condiciones en las cuales puede actuar la amilasa salival, la cual sin embargo, es inactivada totalmente a pH menores de 4. No sólo el pH sino también la pepsina inactiva a la amilasa, de manera que los almidones deglutidos y en contacto con la amilasa se digieren de manera que los almidones deglutidos y en contacto con la amilasa se digieren de manera muy imperfecta, pues al llegar el bolo al estómago y ser mezclado ampliamente con el contenido gástrico ácido y rico en pepsina, se inactiva la amilasa y se interrumpe la digestión de los almidones. Durante las varias horas de permanencia del alimento en el estómago, los carbohidratos, en general, no sufren modificaciones de importancia, pues la actividad hidrolítica del ácido clorhídrico a la temperatura del cuerpo humano es de muy escasa magnitud. ⁴⁶

6. 4 PROVISIÓN DE IONES PARA LA REMINERALIZACIÓN:

Nuestros dientes no se disuelven en la saliva debido a que la saliva se encuentra sobresaturada con calcio, fosfato e iones hidróxilos; estos iones son los componentes de las sales minerales del diente. Los niveles de sobresaturación son aún mayores en la placa dental, sobre todo en la fase fluida extracelular, la cual, está en contacto directo con la superficie dentaria. En el equilibrio dinámico del proceso carioso, la sobresaturación de la saliva



proporciona una barrera contra la desmineralización y un estímulo para la remineralización. El equilibrio se encuentra afectado por los fluoruros, los cuales, también influyen sobre éstos procesos. Capacidad remineralizadora, que reduce la solubilidad del esmalte por el aporte de fosfatos, fluoruros y calcio. La reacción de los iones fluoruro en los fosfatos de calcio básicos es complicada. Bajo ciertas condiciones, el F^- se incorpora sin que aparezca una nueva fase, en tanto que bajo otras condiciones, en su lugar o de manera adicional, se forma fluoruro de calcio. El factor más importante para controlar el curso de la reacción es la concentración de F^- , debido principalmente a que la hidroxiapatita es un poco más soluble que la fluorapatita (mucho más en condiciones ácidas) y algo menos soluble que el CaF_2 . Así, la fluorapatita puede formarse en la reacción con F^- en bajas concentraciones, pero con concentraciones más altas hay la posibilidad de la precipitación de CaF_2 tomando en cuenta que la solubilidad del producto se ha excedido.

La reacción es la siguiente: ⁸⁴



6.5 FUNCIÓN DIGESTIVA: La saliva tiene como función más importante la de humedecer y lubricar el bolo alimenticio; desde el punto de vista digestivo es importante por contener la amilasa salival o ptialina, enzima que hidroliza diversos polisacáridos, como los almidones, el glucógeno y las dextrinas, hasta formar el disacárido *maltosa*. La amilasa introduce una molécula de agua en las uniones glucosídicas α -1, 4- o sea, que se detiene su actividad a nivel de las ramificaciones, ya que estas están formadas por uniones α - 1,6. La amilasa salival requiere la presencia Cl^- como activador.



6.6 LA SALIVA Y EL GUSTO: La sensación del gusto sólo es producida por sustancias en solución. Ciertos alimentos como las frutas, contienen tan alta proporción de agua que probablemente todas las sustancias que tienen un sabor ya se encuentran en solución y pueden percibirse tan pronto como son liberadas por la masticación. La saliva debe disolver los constituyentes de sabor. Por este medio la saliva no sólo hace más placentero el comer sino puede ayudar a la detección de contaminantes dañinos en los alimentos.³²

6.7 LA SALIVA COMO LUBRICANTE: Las glucoproteínas, tienen la propiedad de dar a la saliva su carácter viscoso. La humectación de los alimentos es importante para la formación del bolo y su lubricación de la boca es necesaria para que el habla sea clara. La posición exacta de la lengua en relación a los dientes se hace difícil cuando la boca está seca.³¹

6.8 OTROS FACTORES PROTECTORES DE LA SALIVA: La película adquirida, es una capa de proteínas y lípidos que se forma encima de las superficies dentarias minutos después de un pulido dental. Esta capa sirve como barrera a la entrada de ciertos ácidos a la superficie dentaria y a la vez evita la salida de iones fosfato y calcio.³⁰ De los aminoácidos más comunes en nuestra saliva, solo la arginina y en menor proporción la ornitina, pueden ocasionar una subida significativa del pH. También se conoce que un pequeño péptido de la arginina, llamado sialina, eleva aún más el pH salival que cualquier aminoácido conocido.³³

También se puede mencionar que la amilasa salival, metaloenzima cálcica que hidroliza velozmente los almidones de la dieta. Por ello contribuye a la eliminación de residuos de almidón de la cavidad bucal. Es importante mencionar que los productos finales derivados de la digestión de los almidones son 80% maltosa y 20% glucosa, siendo ambos azúcares cariogénicos. El efecto neto de la descomposición de los almidones, su



eliminación y su potencial cariogénico son objeto de estudio y se han relacionado al fenómeno de desmineralización aunque en menor intensidad que los azúcares. El rol protector de la saliva cada vez se reconoce con mayor importancia. Tanto sus beneficios como los de los fluoruros deben ir juntos como coadyuvantes en la prevención de la caries dental.

6.9 SALIVA Y COAGULACIÓN DE LA SANGRE: Cuando la sangre recién extraída se diluye con saliva, su tiempo de coagulación se reduce, una actividad que destruye la tripsina pero se acentúa la quimiotripsina. La saliva entera contiene factores que actúan como tromboplastinas, así como factor V.³²

6. 10 LA SALIVA COMO RUTA DE EXCRECIÓN: Con frecuencia se dice que la saliva es una ruta por la cual se excretan ciertas sustancias. La saliva sólo puede ser una ruta efectiva de excreción para sustancias que se destruyen o se hacen insolubles durante el paso a través del intestino después de la deglución.²⁵ El mercurio y el plomo están presentes en partes infinitesimales en la saliva de personas que sufren de envenenamiento por estos metales. Los virus responsables de enfermedades como rabia, poliomiélitis y paperas se encuentran en la saliva de individuos infectados, y por tanto, pueden ser deglutidos, la saliva de las personas atacadas por estas enfermedades virales puede ser una fuente potencial de infección para otros.

6.11 METABOLISMO DEL YODO: La saliva contiene yoduro en concentraciones entre veinte y cien veces que la del plasma. El mecanismo para la concentración del yoduro muestra propiedades similares al de la glándula tiroidea, excepto que no se acentúa por la estimulación de la hormona tiroidea de la hipófisis anterior y el yoduro pasa a la saliva y no es retenido por las células como en la tiroidea.³²



CAPÍTULO 7. HIPOSECRECIÓN SALIVAL O HIPOSIALIA

Se habla de hiposecreción salival cuando la saliva secretada no alcanza los 500 cc por día o cuando la tasa del flujo salival desciende por debajo de 0,1 – 0,2 ml/min. En saliva no estimulada y por debajo de 0,5 – 0,7 ml/min. Para saliva estimulada. Normalmente existe una relación entre el nivel de actividad glandular (cantidad de parénquima normal y tasa de flujo saliva mixta en reposo. Por xerostomía entendemos la sensación subjetiva de sequedad oral. Es por tanto un síntoma que puede cursar o no con el signo de hiposecreción salival. La xerostomía es un síntoma aplicado a una sensación subjetiva de sequedad de sequedad oral y puede deberse a diversas causas. Es generalmente una manifestación clínica de la disfunción de las glándulas salivales, y por si misma no constituye una entidad nosológica diferenciada. La prevalencia de este síntoma es alta, se indica que en una población ambulatoria un 20% de los individuos con edades entre 18-34 años presentan este síntoma y el porcentaje sube al 40% en mayores de 55 años. (Sreebny y Valdini, 1988)

No todos los casos de xerostomía, como ya hemos indicado, se van a corresponder con una disminución de la tasa de flujo salival. Se ha encontrado que la sensación de boca seca (xerostomía) no se produce ante una disminución leve de la tasa de flujo. Solamente cuando la tasa de flujo disminuye a la mitad comienza a aparecer xerostomía. Otra cuestión a tener en cuenta es que a veces los pacientes confunden sensación de boca seca con ardor oral, aunque en algunas ocasiones el segundo síntoma puede ser consecuencia del primero.

7.1 ETIOPATOGENIA: Las noxas, que pueden modificar la tasa de secreción, van a actuar fundamentalmente, bien sobre las vías de control o bien sobre la propia glándula. Si la hiposecreción es total hablamos de asialia



o aptialismo y si es parcial se denomina hiposialia. La asialia sólo se da en ausencia congénita o en atrofia total de las glándulas. Los factores que alteran por defecto el flujo salival pueden actuar a distintos niveles.

A. Ausencia o disminución de los estímulos periféricos.

B. Alteraciones del sistema nervioso central. A este nivel pueden actuar determinadas enfermedades o alteraciones como el estrés. También los fármacos pueden tener una acción xerogénica por actuar a nivel central, además de existir otras vías para producir esta acción como por interferencia de los neuroefectores simpáticos o parasimpáticos o también a nivel ganglionar.

C. Desórdenes de la innervación glandular.

D. Trastorno en la producción salival.

- a) Por insuficiente material de producción de saliva. El metabolismo de las glándulas salivales depende del metabolismo general. Si un paciente presenta estado de deshidratación la producción de saliva se verá afectada.

- b) Por destrucción del parénquima salival. Las dos situaciones clínicas más representativas son el síndrome de Sjögren y radioterapia.³⁹

SÍNDROME DE SJÖGREN: Enfermedad autoinmune que afecta a las glándulas salivales definida por queratoconjuntivitis seca y xerostomía con o sin enfermedad reumática. Se denomina síndrome de Sjögren primario cuando existe afectación de las glándulas salivales y lagrimales en ausencia de otra enfermedad reumatológica y síndrome de Sjögren secundario cuando existe asociada otra enfermedad autoinmune que suele ser habitualmente artritis o poliartritis reumatoidea.³⁵



- **RADIOTERAPIA:** Las radiaciones ionizantes a nivel de las glándulas salivales producen una disminución del flujo salival en relación con la dosis administrada. El inicio de la sintomatología aparece con una dosis de 15-20 grays. Cuando se superan los 60 grays el parénquima salival es destruido y se puede considerar que la lesión es irreversible.

E. Restricciones en el transporte (estenosis en los conductos excretores).

F. Situaciones a cuerpo extraño. Se engloban pacientes generalmente de edad que son portadores de prótesis dentales y manifiestan una conducta de deglución constante que se traduce en una sensación de sequedad (xerostomía). Las múltiples degluciones hacen que la mucosa se vea desabastecida de la cantidad normal de saliva produciéndose la sequedad. En realidad no es una situación real de hiposecreción salival, si no que estamos ante un exceso de consumo y de hecho en estos pacientes la sialometría puede ser normal. Por lo tanto en estos enfermos podemos hablar de xerostomía pero no de hiposecreción salival.

7.2 CLÍNICA: Si la disminución es progresiva terminará por aparecer sensación de sequedad oral (xerostomía) con percepción de sabor amargo, y finalmente mucosas doloridas y eritematosas. Se admite que la sensación de sequedad aparece cuando el flujo salival está un 40-50 % por debajo de lo habitual.³⁹

Hay que diferenciar las hiposialias pasajeras, banales y transitorias en las que se produce una inhibición de la secreción salival ante el miedo o situaciones de estrés, por ejemplo de las otras formas crónicas por la pérdida irreversible de parénquima que se dan en un paciente que ha sido sometido a una irradiación de sus glándulas, entre otras situaciones.¹⁶



La pérdida o la insuficiente cantidad de saliva tiene un impacto negativo en la calidad de vida y es responsable de síntomas de incapacidad estomatológica, constituyendo un factor de predisposición para las enfermedades bucodentales.

7.3 MANIFESTACIONES ORALES DE CARÁCTER FUNCIONAL:

Cuando se produce un balance negativo entre la producción de saliva y el consumo puede aparecer sequedad oral y estar presente en grados variables, desde una apariencia mínima a una ausencia completa de flujo salival. Las principales molestias que refiere el paciente en relación a este síntoma están centradas en las alteraciones funcionales debido a la dificultad para masticar. Otros cambios importantes se producen en relación a la dificultad para hablar o deglutir junto con alteraciones del gusto.

7.4 MANIFESTACIONES ORALES DE CARÁCTER ORGÁNICO

A. CARIES: Se produce un aumento en la incidencia de caries dental debido a las alteraciones cuantitativas y cualitativas de la saliva. Este deterioro dental se caracteriza por ser de evolución muy rápida y localización a nivel cervical, llegan a ocasionar amputaciones coronales. También se produce un aumento de caries en zonas topográficas no habituales como áreas interproximales de los dientes anteriores inferiores y superficie incisal.³⁹

Las principales propiedades de la saliva que protegen al diente contra el proceso de desmineralización son:

- La dilución y lavado de los azúcares de la dieta diaria.
- La neutralización y amortiguación de los ácidos de la placa dental.
- La provisión de iones para el proceso de remineralización.⁵⁸



- B. ENFERMEDADES PERIODONTALES:** La sequedad bucal favorece el acumulo de placa bacteriana. El mecanismo de limpieza se deteriora aumentando la frecuencia y gravedad de las enfermedades propias de la encía.
- C. PROBLEMAS PROTÉSICOS:** En aquellos pacientes que son portadores de prótesis la calidad de la saliva va a ser un factor a considerar. Así una saliva mucosa y espesa dificulta la autocliminación pero favorece la retención y adhesión de la prótesis. Si la disminución del flujo salival es considerable, se producen cambios en la mucosa oral e inestabilidad de las prótesis removibles, creando problemas de adaptación y aumentando las lesiones por roce o fricción.
- D. PROBLEMAS MUCOSOS:** La xerostomía condiciona situaciones de atrofia, fisuración y ulceración de los tejidos blandos. La mucosa aparece seca, eritematosa, sensible y dolorosa, en muchas ocasiones existe una sensación urente o de quemazón principalmente en la lengua. Los labios suelen estar involucrados presentando aspecto de sequedad, descamación o fisuras.³⁹
- E. PREDISPOSICIÓN A INFECCIONES:** La sequedad oral condiciona una disminución de los factores de defensa bucal produciéndose una alteración del pH así como la disminución de inmunoglobulinas, lisozima, y otras enzimas, existiendo una tendencia a desarrollar infecciones orales, principalmente a una colonización por *Cándida albicans*.¹⁶
- F. HALITOSIS:** Un déficit en la producción de saliva ocasiona halitosis por estancamiento de los alimentos o bien por la acción de los propios fármacos por acción xerostomizante o por destrucción de tejidos orales.
- G. SÍNTOMAS EXTRAORALES:** Muchas veces la xerostomía se acompaña



de síntomas extraorales como la xeroftalmía siendo ésta una de las manifestaciones más patentes del Síndrome de Sjögren, además de sequedad en otras mucosas como fosas nasales, garganta, genitales, piel, faringe y aparato respiratorio.

7.5 DIAGNÓSTICO: La xerostomía es un síntoma y gran diversidad de métodos se han desarrollado para objetivarlo.

- **a) HISTORIA CLÍNICA:** La valoración de la Historia Clínica de forma exhaustiva nos permite identificar los posibles factores causales implicados. La práctica clínica nos enseña que existen dificultades en el diagnóstico ya que frecuentemente es una patología compleja y múltiple. La sensación de sequedad bucal, en ocasiones real y en otras imaginaria requerirá siempre ser verificada clínicamente. Hay que distinguir entre la percepción del paciente y la situación funcional real. En la inspección al observador le puede llamar la atención la presencia de signos indirectos en el dorso de lengua como lobulaciones, fisuraciones y atrofia de las papilas filiformes. La mucosa oral adquiere un aspecto seco, atrófico y eritematoso. Los labios y comisuras presentan sequedad y descamación. Los dientes pueden presentar caries múltiples y también se pueden apreciar signos inflamatorios en la encía. La desembocadura de los conductos salivales puede aparecer eritematosa e inflamada. En el 30% de los casos aparece tumefacción glandular. Se debe realizar una palpación y comprobar la permeabilidad de los conductos excretores. Si el flujo de saliva está comprometido la expresión de la glándula da lugar a la aparición de escasa cantidad de saliva en el meato, siendo esta mas viscosa y pegajosa y algunas veces purulenta. Se debe realizar el test de fricción consistente en comprobar como un espejo se adhiere a la mucosa al intentar desplazarlo.



- **b) SIALOMETRÍA:** Para valorar la hipofunción glandular se debe realizar un procedimiento objetivo de medición del flujo salival tanto en condiciones de reposo como de estimulación. Es importante que se realice en condiciones estandarizadas. Para la glándula parótida se considera que unos resultados menores de 0,3 ml/15 minutos son indicativos de hiposalivación. Para la saliva mixta de reposo podremos realizar cualquiera de los procedimientos existentes: drenaje, succión, algodón, test del terrón de azúcar y test de saliva (TSG) este último consiste en calcular la cantidad de saliva producida a través de la impregnación de una tira de papel milimetrada. Se debe realizar también un test de estimulación de las glándulas que se puede llevar a cabo mediante estimulantes químicos gustativos (ácido cítrico) o mecánicos (masticación de parafina).
- **c) ANALÍTICA:** En caso de sospechar que la sequedad oral forma parte de un proceso inmunológico se debe de buscar parámetros de laboratorio como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, velocidad de sedimentación globular (VSG), etc.
- **d) SIALOQUÍMICA:** Un signo indirecto no patognomónico de la sequedad bucal es el descenso del pH oral. Se ha demostrado que existen cambios en pacientes diabéticos que incluyen un aumento de amilasa y disminución de sodio. También se producen alteraciones en la composición de la saliva en pacientes con fibrosis quística, sialoadenitis y Síndrome de Sjögren.
- **e) TÉCNICAS DE IMAGEN:** Para valorar el estado anatómico y funcional de las glándulas salivales se puede llevar a cabo distintas técnicas de imagen. Una radiografía simple convencional nos ayuda a



descartar determinadas patologías, así, en caso de sospecha de una litiasis salival es éste medio rápido y eficaz para tratar de confirmarla. La sialografía es un procedimiento retrógrado invasivo, que consiste en inyección en contraste radioopaco en la glándula a través de la abertura intraoral del conducto glandular. La técnica será contraindicada cuando el paciente presenta infección activa o inflamación aguda. En un paciente con síndrome de Sjögren podremos observar infección activa o inflamación aguda. En un paciente con Síndrome de Sjögren podremos observar imágenes altamente significativas (sialectasias, imágenes abigarradas y lentitud en la eliminación del contraste) aunque en ningún caso específicas. Este procedimiento actualmente está cuestionado para los pacientes que presentan Síndrome de Sjögren.³⁹

- **f) ESTUDIOS SALIVALES ISOTÓPICOS:** Llevados a cabo principalmente con tecnecio 99. Nos permiten realizar por un lado el estudio morfológico y por otro valorar la respuesta funcional de las glándulas salivales. Es posible identificar la disfunción glandular midiendo el grado de captación y el tiempo de eliminación del tecnecio.¹⁵

En la ecografía, la disminución de la ecogenicidad de la glándula parótida puede ser un procedimiento útil y no invasivo para el estudio posibles casos de Síndrome de Sjögren.

La tomografía axial computarizada es otro método con el cual se han ampliado las posibilidades diagnósticas.

La resonancia magnética se ha utilizado en pacientes con Síndrome de Sjögren en un intento de identificar signos característicos.



- **g) BIOPSIA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES:** Se debe realizar el estudio histológico de las glándulas salivales en caso de sospecha de un Síndrome de Sjögren. El cuadro histológico característico consiste en un infiltrado inflamatorio intersticial focal de linfocitos, células plasmáticas, e histiocitos, acompañado de atrofia acinar. En caso de que se sospeche de Síndrome de Sjögren es conveniente realizar los tests lagrimales (Schirmer, Rosa de bengala).

7.6 TRATAMIENTO: El objetivo es aumentar la secreción de la saliva para que mejore la calidad de vida. El tratamiento depende de la causa que ha originado la hiposialia y debe realizarse un esfuerzo en determinar el factor o factores implicados y eliminarlos si ello es posible. Sin embargo, en muchas ocasiones, el tratamiento solo puede enfocarse hacia el alivio de los síntomas más que hacia la eliminación completa de la causa por lo que a veces nos vemos obligados a aplicar métodos terapéuticos que al menos prolonguen el proceso evolutivo.

La terapia actual para el control de la xerostomía es fundamental en lo siguiente:

- **CONTROL DE LA INGESTA FARMACOLÓGICA:** Los fármacos son actualmente uno de los mayores responsables de la disminución de flujo de saliva, por ello el control de la ingesta de fármacos xerogénicos podría ser abordado mediante la supresión o reducción del fármaco o bien buscar un fármaco alternativo no xerosténico si ello es posible.³⁹



Cuadro 6. MEDICAMENTOS TÍPICOS QUE CAUSAN XEROSTOMÍA ⁴³

NOMBRE	NOMBRE COMERCIAL	USO TERAPÉUTICO
Atropina		Anticolinérgico
Mesilato de Benzatropina	Congentin	Antiparkinsoniano
Mefenesina	Tolserol	Antiparkinsoniano
Trihexifenidil	Artane	Antiparkinsoniano
Bromuro de propantelina	Pro-Banthina	Antiulceroso
Isoprobamida	Combid	Antiulceroso
Meperidina	Demerol	Narcótico analgésico
Hidroxicina	Vistaril, Atarax	Antihistamínico
Difenhidramina	Benadryl	Antihistamínico
Prometacina	Fenergán	Antihistamínico
Guanetidina	Ismelin, Esimil	Antihipertensivo
Promacina	Sparine	Tranquilizante
Cloropromacina	Toracina	Tranquilizante
Imipramina	Tofranil	Antidepresivo
Meprobamato	Miltown, Ecuamil	Sedante hipnótico
Clordiacepóxido	Librium	Sedante hipnótico
Diazepam	Valium	Sedante hipnótico
Cannabis		Sedante hipnótico

Los antipsicóticos, como las fenotiazinas (clorpopamazina, etc.) y las butirofenonas (haloperidol) son los que la producen con más frecuencia. Los antidepresivos producen una elevada incidencia de sequedad en la boca. En este sentido, tanto los tricíclicos (imipramina, amitriptilina, etc.) como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina) producen xerostomía en el 20-30% de los pacientes, aunque son los tricíclicos los que lo hacen con algo mayor de intensidad. Otros fármacos relacionados frecuentemente con xerostomía son antiespasmódicos de tipo anticolinérgico (atropina, oxibutinina) anti-diarreicos (loperamida, difenoxilato) antihistamínicos (clorfenamina, loratadina) antiinflamatorios no esteroideos (piroxicam, ibuprofeno) diuréticos (hidroclorotiazida, amilorida) analgésicos opiáceos (morfina) antiolíticos (diazepam) relajantes musculares (baclofeno) descongestivos (fenilpropanolamina, pseudoefedrina) broncodilatadores (ipratropio, salbutamol) antiparkinsonianos (levodopa, biperideno) antiacnéicos



(isotretinoína).

- **CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE BASE:** En pacientes con Síndrome de Sjögren secundario debe ser tratada la enfermedad sistémica que acompañe por lo que a veces este problema exige un abordaje multidisciplinar. Ocasionalmente existen pacientes que presentan sequedad en su boca acompañada de ardor lingual. Tales casos son difíciles de manejar y los factores psicógenos deben ser considerados y tratados.
- **HIDRATACIÓN ORAL:** Se debe realizar recomendaciones específicas respecto a la hidratación local en forma de ingesta abundante de agua y líquidos.

ESTIMULANTES SALIVALES:

- **Estímulos masticatorios:** Principalmente mediante chicles edulcorados no carogénicos.
- **Estímulos gustativos:** El ácido cítrico es un potente estimulador de la secreción salival, las bebidas ácidas e ingesta de limonadas nos ayudan a aumentar el flujo salival.
- **Fármacos:** En general, los agentes farmacológicos más utilizados son las sustancias parasimpatomiméticas y entre ellas destacamos la pilocarpina, betanecol, carbacol, neostigmina y distigmina. Estos fármacos son eficaces en aquellos pacientes que todavía tienen parénquima salival funcionando, sin embargo se deben señalar los efectos tóxicos que presentan a nivel cardiocirculatorio. La pilocarpina ha demostrado tener una gran eficacia clínica a dosis de 15 mg/día., de modo que esta sustancia debe ser considerada en la disfunción glandular. También la anetoltritiona produce beneficios en algunos pacientes.



- **Sustitutos salivales.** Es éste un tratamiento dirigido a paliar los efectos de la sequedad oral cuando resulta imposible restituir la funcionalidad de la glándula salival. Los sustitutos son preparados que tratan semejarse a la saliva humana, bien en composición o en viscosidad. Se utilizan cuando hay una pérdida del parénquima glandular salival importante. También están indicados como coadyuvantes a los estimulantes. Se dispone de una gran variedad de preparados que se pueden dividir en varias categorías según su principal componente: Soluciones que contienen glucoproteínas, carboximetilcelulosa y enzimas.³⁹

Cuadro 7. ALGUNOS SUSTITUTOS SALIVALES⁵⁸

NOMBRE	PRESENTACIÓN
Soluciones acuosas-iónicas	
Sali-synt (Remeda Pharmaceuticals, Finlandia)	Líquido
Soluciones de carbometilcelulosa / Hidroxiethylcelulosa	
Mol-stir (Kingswood Labs, USA)	Spray
Orex (Young Dental, USA)	Spray
Sal-ese (North Pacific Dental, USA)	Líquido
Saliment (Richmond Farmaceutics, Canada)	Aerosol
Saliv-Aid (Copley, USA)	Líquido
Salivart (Westport Pharmaceuticals, USA)	Aerosol
Saliva Substitute (Roxanne, USA)	Líquido
V.A. Dralube (Oral Diseases Research Laboratory, USA)	Líquido
Xero-Lube (Scherer, USA)	Spray
Preparaciones que contienen mucina	
Saliva Orthana (A/s Orthana, Dinamarca)	Spray, goma de mascar, pastillas
Soluciones de glicoproteínas	
MouthKote (Parnell Pharmaceuticals, USA)	Líquido
Preparaciones de polimeros enzimáticos / glicerato	
Oral Balance (Laclede, USA)	Gel

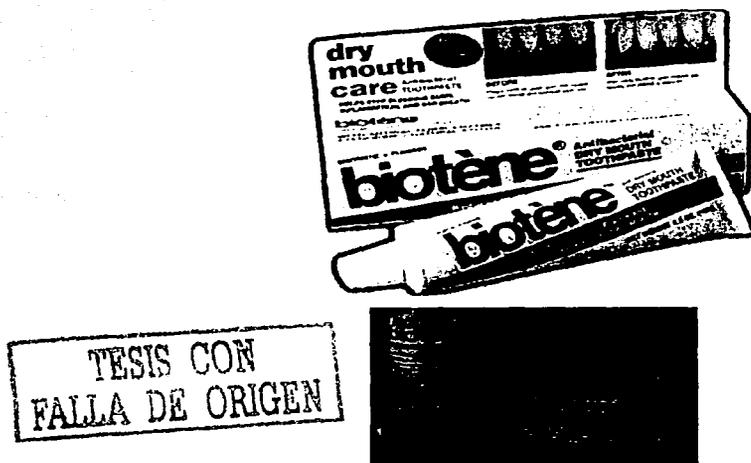


- **OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS:** Existen casos severos, donde hay una pérdida importante de acinos glandulares y en los que los fármacos diseñados para estimular la secreción, no pueden ser utilizados. En estas situaciones pueden crearse reservorios de sustituto salival incorporados a la prótesis. La indicación es principalmente en pacientes con asialia crónica donde existe una invalidez funcional severa, como en casos de xerostomía postradioterapia y en la exéresis de la glándula o glándulas. Actualmente existen propuestas para preparar bancos de saliva del propio paciente antes de que sean sometidos a radiación con el fin de poder aliviar posteriormente la sintomatología derivada de la hiposecreción.³⁹

DENTRÍFICO PARA PACIENTES CON XEROSTOMÍA

Contiene una concentración de un sistema enzimático natural regulador del ecosistema microbiológico bucal (sistema glucosa-oxidasa + lactoperoxidasa). Este sistema, genera una fuente constante de iones OSCN^- (hipotiocionato) potente agente antibacteriano que siempre debería estar presente en la saliva. La concentración de iones OSCN^- depende del flujo salival y de la cantidad de lactoperoxidasa presente en la saliva.

Cuando por cualquier causa se altera la cantidad o composición de saliva, se perturba este mecanismo antibacteriano fisiológico. La fórmula mundialmente patentada asegura la producción constante de hipotiocionato independientemente de que exista o no saliva en cantidad o calidad necesaria al aportar simultáneamente las dos enzimas glucosa oxidasa y lactoperoxidasa.



LACLEDE INC.
MEDICAL PRODUCTS DIVISION

FIGURA10. DENTRÍFICOS PARA PACIENTES CON XEROSTOMÍA. ⁸¹

7.7 TÉCNICA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE

INFECCIONES SOBREAÑADIDAS: Las medidas profilácticas deben de estar incluidas de forma rutinaria tanto para los tejidos orales duros como blandos. Se debe insistir en mejorar la higiene oral, en aumentar la resistencia de los dientes mediante la aplicación de preparados fluorados y productos antimicrobianos, en forma de colutorios, dentríficos, geles o barnices. Es fundamental un asesoramiento dietético. Se recomienda la administración abundante de líquidos y el control de la dieta. Hay que tener en cuenta que el café y el alcohol causan xerostomía especialmente cuando se consume en exceso. Los pacientes deben ser examinados periódicamente. Es frecuente la recurrencia de caries por lo que se aconseja monitorizar la actividad de la caries bien mediante la capacidad buffer de la saliva (un pH de 3 -3.5 irá asociado a una alta prevalencia de



caries) y el control y recuento de lactobacilos (más de 100.000 lactobacilos por 1 ml de saliva indica un elevado riesgo de caries). También interesa el recuento de estreptococos del grupo *mutans*, ya que valores elevados se relaciona con un aumento del riesgo de caries.

En los pacientes por hiposialia hay mayor riesgo de candidiasis por lo que deberemos tenerlo en cuenta y si se establece, tratarla. Los lugares de localización más frecuentes para esta infección son el paladar y la lengua. La mayor parte de las candidiasis orales responden a la aplicación tópica de nistatina, anfotericina B o miconazol. Cuando con tratamientos tópicos no conseguimos controlar las lesiones, será inútil combinar con tratamientos sistémicos. Si aparece una estomatitis candidiásica asociada a prótesis ésta no se utilizará durante la noche y se deben adoptar medidas de higiene rigurosas, con introducción de la prótesis en soluciones con clorhexidina y antifúngicos.

7.8 OTRAS MEDIDAS PALIATIVAS: En algunas ocasiones como consecuencia derivada de la hiposecreción se produce sensación dolorosa de la mucosa, que puede ser tratada con lidocaína en solución viscosa que aliviará de forma temporal el dolor. Las formas transitorias de xerostomía tienen un origen esencialmente funcional. Aparece en todos los casos de deshidratación y, en ocasiones, acompañado a la anorexia nerviosa, al tabaquismo, así como al empleo eventual de fármacos. En resumen, el tratamiento de estos enfermos ha mejorado sensiblemente en estos años y hoy es posible alcanzar una mejoría en la calidad de vida. A ello han contribuido los avances en el campo de la prevención y la mejora e introducción de nuevos fármacos que aumentan la secreción, sin embargo todavía quedan por desarrollar muchos aspectos para lograr un tratamiento realmente eficaz para todos los pacientes. ³⁹



CAPÍTULO 8. HIPERSECRECIÓN SALIVAL O PTIALISMO

Se utiliza el término de hipersecreción, hipersalivación o ptialismo para describir el aumento del flujo de saliva. El término sialorrea debe ser limitado al síntoma complejo consistente en la sensación de aumento del flujo de saliva. Se denomina sialorrea falsa cuando no está aumentada la salivación sino que existe una alteración en la deglución o una incontinencia labial que hace que el individuo acumule la saliva no pueda deglutirla y la vierta hacia el exterior. Son escasos los estudios epidemiológicos de esta sintomatología existiendo dificultad en encontrar series significativas quizás porque los problemas orales que ocasionan no son tan importantes como los originados por la hiposalivación.

8.1 ETIOPATOGENESIS: Existe un amplio espectro de causas que pueden originar una hipersecreción salival, generalmente se encuentran varios factores concomitantes que actúan en forma sinérgica.

- **CONDICIONES FISIOLÓGICAS:** Generalmente los lactantes presentan una descarga salival o babeo hasta que se desarrollan los reflejos musculares que indican la deglución y cierre labial. Más adelante, la erupción de la dentición junto con el incremento de la actividad oral pueden provocar salivación excesiva. También durante el embarazo, existe un aumento de la salivación principalmente entre el segundo al quinto mes de gestación.

- **CAUSAS PATOLÓGICAS:**

A. ALTERACIONES DEL APARATO DIGESTIVO:

Origen oral. Dolor oral, pulpitis, problemas periodontales, irritantes locales (heridas producidas por prótesis mal adaptadas o por dientes rotos y afilados). El flujo salival aumenta por excitación de las terminaciones



sensitivas de la región y puesta en marcha del mecanismo secretorio como factor defensivo. Alteraciones inflamatorias faríngeas o amigdalitis pueden originar también una hipersecreción salival.

Causas esofágicas. Espasmos, cáncer, introducción de cuerpos extraños en el esófago. Se produce generalmente en niños de forma accidental al introducirse objetos en la boca que pasan al esófago.

Causas gástricas. Ulcus duodenal que cursa con pirosis e hiperclorhidia se produce una sialorrea cuya finalidad es la neutralización del ácido. Hernia de hiato.

Causas intestinales. Helmintiasis.

Causas hepáticas. Litiasis, hepatitis viral.

B. INTOXICACIONES exógenas por mercurio, yodo o plomo y endógenas como uremia.

C. INFECCIONES: En la fase crítica de determinadas enfermedades infecciosas puede originarse una sialorrea.

D. CAUSAS NEUROLÓGICAS: Neuralgias faciales, Enfermedad de Parkinson, auras epilépticas.

E. CAUSAS DISENDOCRINOPÁTICAS: Como hipertiroidismo y pseudo hiperparatiroidismo.

F. CAUSAS FARMACOLÓGICAS: Determinadas drogas pueden alterar la producción de saliva. El mecanismo de acción es múltiple y actúan por diversas vías produciendo una amplia variedad de efectos farmacológicos. Pueden alterar los receptores de la acetilcolina o inhibir la colinesterasa. Los fármacos implicados más comunes son: la pilocarpina, yoduros, L -dopa.



G. OTRAS CAUSAS: Disautonomía familiar o síndrome de Riley-Day que se caracteriza por transpiración excesiva, sialorrea, erupciones cutáneas, labilidad emocional y grandes fluctaciones de la tensión arterial. Existe en estos casos un retraso del crecimiento y de la deambulación. La sialorrea es muy acentuada. Se hereda como un rasgo autosómico recesivo y se considera que el síndrome es un error en el metabolismo de las catecolaminas. En 1989 Lieblich, describió una nueva forma de sialorrea denominada sialorrea paraxística idiopática en la que se produce una salivación excesiva de 1-2 veces por semana con una duración de 2-5 minutos, estos episodios van precedidos de náuseas y dolor epigástrico.

8.2 CLÍNICA: Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la intensidad de la hipersecreción. Es frecuente que se produzca descamación de los labios, queilitis angular y dermatitis a nivel del mentón en pacientes expuestos a un babeo continuo. Puede presentarse ocasionalmente fatiga muscular al obligar el exceso de saliva a una constante deglución. También se puede producir cambios en el sentido del gusto (ácido, azucarado, metálico). En determinados casos, en los que se acompaña de incontinencia salival representa una barrera social importante ya que el paciente termina por presentar un aspecto desagradable y molesto con una facie característica por su babeo y típico olor debido al acumulo constante de saliva.

8.3 DIAGNÓSTICO: Se realizará a través de la anamnesis y exploración. A la exploración oral se puede constatar una excreción abundante de saliva a nivel de los ostium de los conductos de las glándulas principales. Hay que realizar la palpación de las glándulas y ver si existe aumento o hipertrofia de la masa glandular así como de la consistencia y si existen induraciones.



Una prueba que debe ser considerada es la valoración de los aspectos cuantitativos de la saliva. Dentro de las pruebas sialométricas el test de terrón de azúcar (tiempo que permanece integro manteniéndolo en el dorso de la lengua) está muy por debajo de los tres minutos. La media de la secreción de la glándula parótida, estimulada, puede estar muy elevada (3ml. por minuto). Los cambios del gusto se pueden valorar mediante electrogustometría. El pH salival se vuelve generalmente alcalino. Se deberá descartar que existan problemas psicógenos que sean los causantes de la salivación así como la incontinencia labial o una parálisis de la deglución. El pronóstico de la sialorrea es totalmente diferente según sea la causa. La debida a un fármaco generalmente mejora de forma espontánea cuando éste se suprime. La recuperación será buena cuando la causa que originó el ptialismo pueda ser fácilmente controlable.

8.4 TRATAMIENTO: El tratamiento eficaz requiere un control del agente o agentes etiológicos. Así, la actitud lógica consiste en reducir o suprimir los factores implicados. Si el responsable es un fármaco se debería eliminar o cambiar si ello es factible. Se ha utilizado para el control de la sialorrea la administración de fármacos atropínicos, antiespasmódicos o neuropsicótrópos con fuerte acción anticolinérgica; sin embargo son medianamente eficaces y no se deben administrar de forma prolongada debido a los efectos secundarios. La prescripción de estos agentes anticolinérgicos, como la atropina, esta contraindicada en pacientes con glaucoma, cardiopatía, alergia al fármaco, hipertrofia prostática o enfermedad obstructiva gastrointestinal. Tienen interacción con antihistamínicos, antituberculosos, IMAO, fenotiacinas y propanolol.

Otro agente anticolinérgico utilizado es la metantelina o bromuro de propantelina. Este fármaco se emplea por su acción muscarínica. La pauta propuesta por algunos autores para su uso en actuaciones operatorias



dentales como la toma de impresiones es de 30 mg de propantelina 30-60 minutos antes del registro. Se han ensayado otras pautas dentro de la operatoria dental (cementado de brackets, toma de impresiones). Una de ellas consiste en preparar una solución de propantelina a la concentración de 6 mg por ml e inyectarla en la mucosa bucal a nivel de los conductos de Stenon. Se obtiene un resultado de forma rápida. El comienzo de acción es a los 5-10 minutos y persiste durante unas horas. Se debe evitar la utilización de este procedimiento cuando el paciente este tomando anticolinérgicos por otras causas como por ejemplo por Enfermedad de Parkinson.

Se ha utilizado con éxito de forma excepcional la aplicación de los parches transcutáneos de escopolamina obteniéndose buenos resultados en niños con babeos que presentan un cierto retraso mental. También reduce además de la sialorrea, la náusea y el vómito en el posoperatorio de pacientes sometidos a cirugía oral. La decisión de realizar procedimientos quirúrgicos en general quedan reservados para un porcentaje particularmente pequeño de pacientes principalmente para aquellos que presentan parálisis cerebral. Se han propuesto diferentes técnicas con resultados variables. Se puede realizar la sección de la cuerda del tímpano, la ligadura del canal de Wharton o Stenon o la técnica de Wilkie (derivación de los canales de Stenon y eliminación de las glándulas submandibulares).

La radiación con dosis de 4,000 rads para obtener una atrofia glandular está formalmente contraindicada en razón de degeneraciones que podrían inducir aparición de tumores u osteoradionecrosis. En definitiva es fundamental la supresión de los factores favorecedores detectados a través de la anamnesis para dar paso a una actitud terapéutica más o menos agresiva según la etiología. El cuidado de estos pacientes muchas veces requiere la intervención de especialistas de diferentes disciplinas para llegar así a una resolución satisfactoria del proceso. ³⁹



CAPÍTULO 9. PUEBAS DE LABORATORIO UTILIZANDO SALIVA

Existe buena correlación entre los niveles de plasma sanguíneos y los niveles en saliva de hormonas y medicaciones. Esta correlación forma la base de la propuesta de utilizar la recolección de saliva como método no invasivo para monitorear dichas hormonas, drogas terapéuticas y drogas ilícitas. También se está utilizando la recolección de saliva para detectar la presencia de anticuerpos al VIH.⁵⁸ La saliva como medio diagnóstico permite reconocer las concentraciones de una serie de componentes tanto endógenos como exógenos presentes en el organismo. Las pruebas de saliva son útiles para determinar la necesidad de ciertas medidas de control de caries; así como de una dieta restringida en hidratos de carbono o aplicaciones tópicas de una de las distintas preparaciones de fluoruro.⁴² Desde el punto de vista clínico interesa especialmente, en determinados casos, el cociente sodio / potasio de la saliva, cuyas cifras normales medias son 1,3 y los valores extremos oscilan entre 0,8 y 1,8.³

Otros hallazgos y sus valores normales:

Ácido úrico: 1,5 mg / 100 ml.
Amilasas: 80 - 625 U / Wohlgemuth.
Calcio: 4-10 mg / 100 ml.
Cloro: 15-20 mEq / l = 40-70 mg / 100 ml.
Colesterolina: 5-20 mg / 100 ml.
Fósforo: 20 mg / 100 ml.
Glucosa: 12-28 mg / 100 ml.
Mucina: 100-600 mg / 100 ml.
Potasio: 20 mEq / l = 81 mg / 100 ml.
Proteínas: 20-200 mg / 100 ml.
Reserva alcalina: 15-20 vol. de CO₂ / 100 ml.
Sodio: 14 mEq / l = 33 mg / 100 ml.
Urea: 22-30 mg / 100 ml.
pH medio: 6,3.



Actualmente, gracias a nuevas técnicas microanalíticas, es posible utilizar la saliva no sólo como un auxiliar de diagnóstico clínico, sino también en el monitoreo de drogas y fármacos, contaminantes ambientales, etc.⁴

9. 1 SALIVA COMO MEDIO DIAGNÓSTICO: Durante la última década, los beneficios del uso de la saliva para determinar la presencia de una amplia variedad de sustancias, incluyendo drogas terapéuticas, sustancias de abuso, anticuerpos, y hormonas esteroideas, han ido adquiriendo una mayor atención.⁵⁴ Los avances científicos y tecnológicos recientes están produciendo mejoras continuadas en aspectos como la determinación de los componentes salivales, la obtención de muestras comparativas y el aumento de la especificidad y la sensibilidad de los procedimientos utilizados. Estos progresos apuntan hacia una nueva era, en la que tendrá gran importancia el diagnóstico molecular en la cavidad bucal.²⁴ Desde hace diez años se viene investigando la saliva, como medio portador de numerosos elementos, cuya presencia se pueden poner de manifiesto, con una alta correlación entre los valores en suero y los establecidos en la saliva. Además de estas ventajas, también es importante señalar su uso indicado en pacientes geriátricos, pacientes pediátricos, obesos, con problemas mentales, presos, puesto que la colección de saliva ofrece una alternativa no dolorosa, por lo tanto, elimina el estrés que el paciente pueda sufrir. Los métodos diagnósticos que emplean saliva han sido aplicados en zonas geográficas inaccesibles, estudios de poblaciones comunes, en pruebas de monitoreo e incluso existen diseños de pruebas de saliva en tarjetas para su aplicación en casa.⁴¹

En la actualidad son numerosas las utilidades diagnósticas de la saliva, que se emplean en una gran variedad de elementos. Primeramente, se debe destacar el uso que se le da para el control de los microorganismos patógenos responsables de la caries y de la enfermedad periodontal (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, y *Porphyromonas gingivalis*).



Asimismo, se pueden analizar organismos específicos, como por ejemplo el virus de la gripa A y B. La saliva puede también utilizarse para identificar y monitorizar la presencia en el organismo de diversas sustancias químicas y moléculas (fármacos, hormonas esteroideas, sustancias de abuso, e incluso alcohol). Por último nos permite comprobar la presencia de determinadas enfermedades de tipo infeccioso mediante la detección en la cavidad de anticuerpos producidos contra los microorganismos, hepatitis A, hepatitis B, sarampión, parotiditis, rubéola, VIH-1 y VIH-2. ¹⁸

En la enfermedad de Cushing, la determinación del cortisol salival permite su control periódico. Es factible verificar la concentración diaria de progesterona, en la evaluación del ciclo ovulatorio. Algunas sustancias como cocaína, marihuana, anfetaminas, benzodiazepinas y barbitúricos, pueden dosificarse. Algunos han descrito la presencia de anticuerpos específicos de VIH en la saliva. Se han encontrado anticuerpos de varicela, paperas y rubéola, después de la vacunación. Es un sistema que no se puede descartar su utilidad futura, cuando se obtenga mayor experiencia. Análisis moleculares utilizados en las pruebas diagnósticas del fluido salival:

Detección de virus mediante la utilización de anticuerpos (IgM, IgG, IgA) específicos a un antígeno vírico:

Hepatitis A.
Hepatitis B.
VIH-1.
VIH-2.
Sarampión.
Parotiditis.
Rubéola.



Detección de determinantes antigénicos microbianos específicos:

Neuroaminidasa (virus de la gripa A).
N-acetilglucosamina (estreptococo A).
Estradiol en saliva (parto pretérmino).
CA-15 (factor de crecimiento).
Catepsina D y Waf 1 (biomarcadores del cáncer de mama).
Antígeno de fibrosis quística.
Autoanticuerpos para la predicción de la diabetes tipo I.

Detección de las bacterias de la saliva:

Lactobacillus acidophilus (caries dental).
Streptococcus mutans (caries dental).
Porphyromonas gingivalis (enfermedad periodontal).

Sustancias químicas y moléculas:

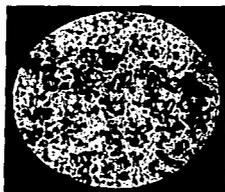
Aldosterona.
Antipirina.
Cafeína.
Cannabioides (marihuana).
Carbamazepina.
Cocaína.
Cortisol.
Estradiol.
Estrógenos.
Etanol.
Insulina.
Litio.
Opiáceos.
Fenitoína.
Progesterona.
Testosterona.
Teofilina.

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 intracelular. Este último puede ser por transporte activo o por difusión pasiva, en dependencia de las características del analito (peso molecular, solubilidad lipídica, grado de ionización y carga proteica). La ultrafiltración es el modo más común de transporte extracelular. ⁴¹

9.2 PRUEBA DE SALIVA - COMO MARCADOR DE LA OVULACIÓN: La saliva sirve también como marcador de la ovulación, se han señalado los cambios de la concentración salival de glucosa, fosfatos, sodio, cinc, ácido siálico y distintas enzimas (fosfatasa alcalina, arilsulfatasa, β -glucuronidasa). ⁸² Un pico preovulatorio -4 días antes- del ácido siálico salival, seguido y precedido de valores bajos, es un hallazgo útil como método seguro y precoz de predicción de la ovulación. ¹



(PUNTITOS)
(INFÉRTIL)



"ESTRUCTURA DE HELECHOS"
(FÉRTIL)

FIGURA 11. IMÁGENES DE PRUEBA DONNA. ⁷⁴

9.3 PRUEBA DE SALIVA PARA MEDIR HORMONAS: La hormona es un mensajero químico. Las hormonas son producidas por los órganos que pertenecen al sistema endócrino. ⁹⁰ La saliva se utiliza también para la determinación de hormonas esteroideas, cortisol, testosterona, etc, en lugar del suero, como técnica de medición funcional. ² El conocimiento que hay de hormonas esteroideas en la saliva, y que pueden ser medidas, ha existido aproximadamente por más de 30 años. Pero es sólo recientemente que la tecnología ha logrado determinar con certeza los niveles de las hormonas



salivales.¹ Hasta hace poco tiempo, las evaluaciones de los niveles de la hormona esteroide fueron realizadas en muestras de sangre, pero la colección de sangre tiene sus limitaciones. Es invasiva, costosa y difícil de tomar cuando es diluido.⁹⁰

Quizá más significativo es que los niveles hormonales en la sangre representan el contenido hormonal total de su cuerpo. La mayoría de las hormonas en la sangre (sobre 95%) están adheridas a proteínas específicas que las llevan a través de su circulación sanguínea y se pueden considerar la fracción del almacenaje de la hormona. El otro 5% representa sus hormonas libres, las cuales están disponibles a moverse fácilmente a órganos de terminados y satisfacer sus funciones.¹⁰ La saliva contiene estas hormonas libres que se pueden medir fácilmente para dar un cuadro exacto de las hormonas que estén disponibles para su tejido fino. Con la conveniencia y la privacidad de la colección casera, la prueba de saliva hormonal no es invasiva y es económica. La colección de sangre es a veces muy agotadora mientras que la colección de saliva es sencilla. Las colecciones múltiples de saliva pueden ser tomadas al tiempo preciso lo cual que es crítico para algunas hormonas. Las colecciones múltiples de saliva pueden ser tomadas en un día para evaluar la fluctuación diaria. La prueba de saliva es una manera exacta, flexible para ajustar y vigilar la terapia del reemplazo hormonal (TRH).⁸⁴

RESULTADOS DE LA HORMONA DE LA SALIVA: Los valores de la hormona salival da un cuadro excelente de los niveles de la hormona libre. Las proteínas portadoras 95% a 99% de las hormonas sanguíneas se adhieren por lo tanto no están disponibles para los tejidos finos. Por otra parte, el 1% a 5% restante están libres para moverse entre las células y realizar cambios. Por lo tanto, se puede esperar que sus resultados de la saliva sean mucho más bajos que los valores de la sangre.⁹⁰



9.4 LA PRUEBA DE SALIVA PERMITE CONOCER EL RIESGO DE PARTOS PREMATUROS: Con una sola muestra de saliva se pueden saber muchas cosas, la última: si una mujer embarazada corre el riesgo o no de parir prematuramente. Este tipo de partos entraña un grave riesgo. Un 80% de la mortalidad de recién nacidos se produce entre los bebés que nacen antes de tiempo, de ahí la trascendencia que tendría la aprobación de una prueba de saliva con capacidad para determinar si una madre va a tener un hijo antes de que se dé por concluido el embarazo. El test, a esperas de ser aprobado por la Food and Drug Administration (el organismo estadounidense encargado de dar el visto bueno a los nuevos fármacos y métodos de diagnóstico) mide la presencia de una hormona —estradiol- en la saliva. Los estudios han demostrado que los niveles de estridor aumentan dos o tres semanas antes de que se produzca el parto espontáneo. Así, cuando la prueba es positiva, las mujeres tienen siete veces más probabilidades de parir prematuramente. Cuando el resultado es negativo, es casi improbable que la gestante tenga a su hijo antes de lo previsto. Dada la frecuencia del problema y lo grave de sus consecuencias, los expertos tratan de identificar desde hace años los factores que contribuyen a la prematuridad. Uno de ellos puede ser la infección vaginal. Entre un 10% y un 20% de las gestantes padece gérmenes en la vagina, por lo que tienen un 40% más de riesgo de dar a la luz un bebé prematuro. Razón por la que muchos expertos recomiendan que las embarazadas se sometan a un cultivo rutinario durante el segundo trimestre de la gestación, ya que esta infección no suele provocar síntomas y sólo un análisis es capaz de detectarla.⁷⁵

9.5 PRUEBA DE SALIVA PARA DETERMINAR NIVELES DE INFECCIÓN: Para determinar los niveles de infección causados por *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*, se pueden utilizar muestras de saliva. El número de microorganismos en la saliva varía según la hora del día. Debido a ello, las muestras deben ser tomadas en lo posible durante horas similares. Los



niveles más altos de microorganismos se consiguen por lo general en las mañanas, justo después de despertar y antes de cepillarse los dientes (durante el sueño disminuye el flujo salival y aumenta la concentración de microorganismos). Durante el día, los niveles se mantienen relativamente estables. Se recomienda no tomar las muestras luego del cepillado dental o justo después de la comida.⁵⁸

El procedimiento es el siguiente:

- 1.- Se utiliza cera de parafina para estimular la secreción salival por 30 segundos. El paciente debe tragar ésta primera cantidad de saliva debido a que por lo general contiene restos alimenticios.
- 2.- El paciente expectora saliva en un recipiente limpio.
- 3.- Se transfiere saliva del recipiente al medio de transporte con una piedra o jeringa graduada en la cantidad que el laboratorio sugiera.
- 4.- Se enrosca la tapa del medio de transporte y se agita para mezclar saliva con el medio.
- 5.- La muestra debe ser enviada lo antes posible al laboratorio, durante el mismo día. Caso contrario debe refrigerarse.⁵⁸

En el laboratorio, la muestra es homogeneizada, diluida y cultivada en un medio selectivo para *S. mutans* como agar de mitis salivarius con sacarosa y bacitracina. El *Lactobacillus* es cultivado en agar de Rogosa o agar SL. El número de colonias es contado a cierta dilución y luego es multiplicado por el factor de dilución. Esto da como resultado el número de *S. mutans* y *Lactobacillus* respectivamente por cada mililitro de saliva. En pacientes con flujos salivales muy disminuidos (xerostómicos), es preferible tomar muestras de placa dental para determinar los niveles de *S. mutans*.²⁵

a) PRUEBAS DE SALIVA DE USO RÁPIDO EN LA CLÍNICA (RAPID-TESTS): Fueron introducidas por Larmas en 1976. Los rapid-tests que se consiguen para el uso clínico miden la infección por *Streptococcus mutans*,



Lactobacillus y también la capacidad buffer de la saliva (capacidad de neutralizar ácidos).

b) PRUEBA DE SNYDER: Es propuesta por el Dr. Marshall Snyder en el comienzo de la década de los cuarentas, se empleaba para determinar la capacidad de saliva del paciente para fermentar el azúcar contenido en un medio cultivo especial, el agar de Snyder. La muestra de saliva se obtiene haciendo que el paciente mastique 3 o 4 bandas de goma o un trozo de parafina sin sabor recogiendo la saliva en un cilindro graduado estéril. El momento de la recolección de la muestra es preferible antes del desayuno y antes de cepillarse los dientes.

c) PRUEBA DE ALBAN: Esta prueba simplifica el procedimiento empleado para la de Snyder, no obstante es la misma información.

d) PRUEBA DE WACH: Mide la capacidad de la saliva del paciente para formar ácidos a partir de una fuente de hidratos de carbono. Se miden tanto la magnitud como la velocidad de los cambios del pH salival.

e) PRUEBA DE FOSDICK: L. S. Fosdick y col. diseñaron una prueba para medir la cantidad de esmalte humano en polvo, disuelto por una mezcla de saliva y glucosa. La prueba mide simplemente la acidogénesis de la saliva y con respecto a esto no ofrece ventajas sobre la prueba de Snyder.³³

9.6 CORTISOL EN SALIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING: La medición de cortisol en saliva puede ser útil para diagnosticar el síndrome de Cushing en niños. Se mide el cortisol en las muestras de saliva, utilizando el radioinmunoensayo.²⁷



9.7 NIVELES DE GLUCOSA AVANZADA (AGES) EN SALIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II:

En la saliva pueden encontrarse los elementos necesarios para determinar los niveles de glucozización avanzada (AGES), de manera que pueda evitarse una molesta biopsia de piel para revisar la situación de los pacientes. Nunca antes en todo el mundo, hasta este proyecto, se había considerado la posibilidad de relacionar el estudio de la saliva para la determinación de AGES. Glicolización avanzada significa que el paciente de diabetes se mantiene con niveles muy altos de glucosa, lo que genera graves problemas de salud. Mientras más estables a niveles bajos se mantenga la glucosa, mejor puede ser la evolución del paciente, por lo que es mejor darle a este estudio mayor difusión, a efecto que los diabéticos conozcan las consecuencias de su enfermedad y se sometan a un tratamiento adecuado que incluya revisiones cada mes, para prevenir daños mayores.²²

9.8. UN TEST DE SALIVA PODRÁ DIAGNOSTICAR UN CÁNCER:

Buscar mutaciones genéticas mitocondriales en los fluidos corporales puede ser una nueva forma de detectar el cáncer. David Sidransky y su equipo de la Escuela Universitaria de Medicina John Hopkins, en Baltimore, Maryland, han descubierto que las mutaciones genéticas en las mitocondrias de las células cancerosas son fácilmente detectables en la orina, saliva y secreciones bronquiales. Las mutaciones nucleares en las células cancerosas no son muy abundantes y por tanto son difíciles de detectar, pero como las mitocondriales sí lo son, las mutaciones en su acervo genético se detectan fácilmente. Muchas mutaciones genéticas en las mitocondrias han sido recientemente identificadas en células derivadas de tumores humanos. Esto le sugiere a David Sindransky que las mutaciones mitocondriales pueden ser comunes en otros tipos de cáncer.⁸⁰



Un equipo de investigadores alemanes ha desarrollado un método para la detección temprana de tumores en la cabeza y la garganta a través de una prueba de saliva, publicó recientemente una revista médica alemana. Mediante la saliva, se pueden descubrir modificaciones genéticas malignas con la ayuda del llamado test de Ames, un método desarrollado en los años sesenta para la localización de mutágenos. Mac Bloching, médico e investigador de la Universidad de Halle, en Alemania, y su equipo desarrollaron esa nueva prueba de saliva que podría ayudar a diagnosticar con mayor rapidez la existencia de cánceres en la garganta y la cabeza. Los tumores son difíciles de determinar cuando se encuentran en el primer estadio de formación, momento en que las posibilidades de curación son mayores. Expertos aseguran que la prueba de saliva puede convertirse en un esencial método de diagnóstico; sin embargo no está comprobado al ciento por ciento.⁸⁹

CATEPSINA D: Es producida y secretada por las células cancerosas mamarias. Es uno de los últimos marcadores que están siendo actualmente evaluados como indicador pronóstico. Su sobreexposición parece estar asociada con una conducta tumoral agresiva y un intervalo libre de enfermedad acotado.⁵⁴

9.9 EXAMEN DE ALCOHOL EN LA SALIVA: La segunda clase de probador disponible con el que contamos en la actualidad realiza pruebas con la saliva buscando la presencia del alcohol en ella. Aunque se cree que existe una relación entre la concentración de alcohol en la sangre y la concentración del alcohol en la saliva, la tecnología y la reacción química que se emplean en todos estos aparatos para efectuar las pruebas no han hecho posible que se demostrase que fuesen exactos o de confianza. Los probadores de alcohol han sido tratados con una enzima, denominada



Alcohol Oxidasa, que reaccionan al alcohol en proporción a la concentración del alcohol en una muestra de saliva mezclada colocada sobre él. El usuario calcula comparando el cambio del color en la tira de la placa para medir los colores calibrados. Aunque algunos probadores de saliva parecen indicar el contenido del alcohol bastante bien, la enzima de alcohol oxidasa que se usa en estos probadores se ve fácilmente afectada por temperaturas calientes y frías. La mayoría de los probadores de saliva no muestran indicación alguna en caso de producirse contaminación, sencillamente no funcionan. Los probadores de saliva generalmente tienen una vida, en la estantería, de un año o menos. El detector de alcohol en saliva ha sido aprobado por numerosos exámenes de laboratorio, de manera independiente.⁸⁸

9. 10 DETERMINACIÓN DEL H. PYLORI EN SALIVA: El *H. Pylori* es un bacilo gram negativo, espiralado y flagelado. Es el agente etiológico del 90% de las gastritis crónicas, 85-90% de las úlceras duodenales, 70-75% de las úlceras gástricas, y por estar asociado con la evolución de metaplasia a cáncer gástrico, en 1994 fue clasificado por la OMS como Carcinógeno tipo I. Entre las vías propuestas, la de mayor relevancia es la interpersonal. Esta incluye a la vía oral-fecal, en la cual la cavidad oral juega un papel preponderante como reservorio de la bacteria (por ejemplo en la placa dental) y la vía fecal oral. Siendo la cavidad oral un posible reservorio de *H. Pylori* en el hombre, numerosos grupos de investigación a nivel mundial se han focalizado en la detección de dicha bacteria en la boca. Hasta el momento, los métodos disponibles para hacerlo son tres: El RUT (Test Rápido de la Ureasa), el cultivo y la Reacción en Cadena de la Polimerasa.

El RUT tiene como ventajas ser rápido y barato, pero es muy inespecífico ya que en la cavidad oral se hallan presentes otras bacterias productoras de ureasa, que darán positiva la reacción, y es poco sensible por tratarse de un método colorimétrico. Por lo tanto no es recomendable su



utilización para la detección de *H. Pylori* de la cavidad oral. El *H. Pylori* se encuentra colonizando la cavidad oral de un elevado porcentaje de pacientes, independientemente de la existencia o no de infección gástrica, sin embargo los pacientes infectados en estómago por dicha bacteria tienen mayores probabilidades de portar *H. Pylori* en sus bocas.

- El test radiométrico en saliva es un método sencillo y práctico que permite evaluar la colonización oral por *H. Pylori*.
- La cinética de hidrólisis de 14c-Urea del *H. Pylori* respecto de otras bacterias colonizadoras de la cavidad oral, difiere estadísticamente.
- Por consiguiente, la valoración de la actividad ureásica en saliva a distintos tiempos, puede ser considerada como un buen marcador de colonización oral por *H. Pylori*.
- Existe una relación entre la colonización oral y la infección gástrica por *H. Pylori*.
- La aplicación conjunta de técnicas radioisotópicas como el 14C-UBT y el test radiométrico en saliva, permite una mejor evaluación de la infección por *H. Pylori*.

9. 11 DIAGNÓSTICO DE DENGUE POR MEDIO DE SALIVA: El diagnóstico de dengue se da por la detección de inmunoglobulinas en la saliva, mediante una prueba de ELISA de captura que permite diagnosticar el dengue cuando no puede obtenerse por medio de una prueba de suero. ⁶³

9.12 LA SALIVA COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO DE VIH: Gracias a los anticuerpos presentes en la saliva se pueden aplicar las nuevas tecnologías biomédicas en el diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia



humana causado por el VIH. Este novedoso medio de diagnóstico posee numerosas ventajas con respecto a las pruebas en sangre. Se plantea información sobre los fluidos bucales, los diversos componentes con posibilidad de diagnóstico presentes en la saliva y se establecen las características de un método diagnóstico aplicado a personas que padecen de alguna enfermedad del complejo bucal. Las pruebas serológicas que usan muestras de sangre para el diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son las más comunes y se han empleado de forma rutinaria desde 1985. Recientemente, algunos laboratorios han reconocido el uso de la saliva como un fluido con múltiples fines diagnósticos.

Diversos estudios han pretendido demostrar la presencia de VIH infeccioso en la cavidad bucal, la presencia de los anticuerpos para el VIH (IgA y IgG) sí es constante en los pacientes infectados, lo que permite realizar la prueba de infección usando muestras de fluido bucal. Las ventajas del uso de la saliva como medio diagnóstico son múltiples y muy importantes; es un método no invasivo, fácil de coleccionar, barato, difícil de sufrir alteraciones, estable sin necesidad de refrigeración y sin capacidad de infectar al profesional del laboratorio. Todas estas razones hacen que la colección de saliva se convierta en una alternativa muy atractiva en relación con la sangre u orina.⁴¹

a) SE APUNTA UN MECANISMO POR EL QUE EL VIH NO SE TRANSMITA POR LA SALIVA: Aunque la evidencia ocupacional, familiar y prácticas sexuales establece que el SIDA no se transmite por vía oral (saliva), muchos individuos continúan expresando miedo acerca de contagio de VIH por esta vía.²³ En un reciente estudio de la Universidad de Texas se ha visto que, a pesar de contener virus en la sangre, la saliva de un reducido



grupo de seropositivos sólo contenía entre un 1 y 5% de virus infeccioso. A pesar de que se ha hablado de la presencia en la saliva de ciertas sustancias protectoras que inhibirían débilmente al VIH, se cree que la menor concentración de cloro y sodio en la saliva propiciaría una mayor absorción de líquidos por las células infectadas que les conduciría a su destrucción. Esta rotura hipotónica de los linfocitos infectados parece ser la responsable de escasa transmisibilidad del VIH a través de la saliva ya que se produciría una inhibición de unas 10.000 veces comparada a la de unas 3 veces que producen otras sustancias presentes en la saliva. Con respecto a otros fluidos del cuerpo, como los seminales o la leche materna, la saliva contiene hasta un 14% menos de sodio.

La importancia del descubrimiento es que se ha encontrado un mecanismo físico de defensa del huésped frente a la infección VIH que podría aplicarse en la reducción de la transmisión del virus. Se están investigando las propiedades de sales biliares para ver si son tan efectivas como la saliva en la destrucción de las células infectadas por el VIH; los autores piensan que dado que en el recto, vagina o boca los leucocitos no contribuyen a la defensa de estas superficies, se podrían emplear para destruir gran parte de los linfocitos infectados que transmiten el VIH.

Sin embargo algunas sustancias que actúan como poderosos detergentes y que también son eficaces en la destrucción de las células infectadas por el VIH no han demostrado que reduzcan la transmisión del virus cuando se han empleado como espermicidas o geles vaginales.¹²

b) UTILIZACIÓN DE POOLS DE SUERO O DE SALIVA, EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS AL VIH-1/2 POR TÉCNICAS RÁPIDAS Y CONVENCIONALES DE ELISA: Entre los primeros estudios



que se realizaron para determinar la presencia de anticuerpos de VIH, realizado en 1993 en donde se tomaron simultáneamente muestras de sangre y de saliva. Cada muestra individual y cada pool se analizaron con las técnicas de ELISA convencional y rápida. Todas las muestras repetidamente positivas se confirmaron con la técnica de Western Blot. Cada pool tanto de suero como de saliva fue estudiado de la misma manera. Los resultados obtenidos mostraron un 100% de correlación tanto en las muestras consideradas individualmente como en las combinadas; la especificidad, sensibilidad y valor predictivo no se vieron afectados con el empleo de muestras combinadas (pools) ya fueran de suero o de saliva.⁸

c) NUEVA PROTEÍNA ANTI-VIH PROTECTORA DESCUBIERTA EN LAS LÁGRIMAS Y EN LA SALIVA: En marzo de 1999, los investigadores reportaron que ciertas proteínas descubiertas en las lágrimas, leche materna, la saliva y la orina de mujeres embarazadas parecen neutralizar el VIH. El informe fue publicado en la edición del 16 de marzo de 1999 en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Sylvia Lee Huang y sus colegas demostraron que las proteínas, conocidas como lisozima y ribonucleasa, son capaces de destruir el VIH en ensayos de laboratorio. La presencia de la lisozima podría explicar en parte porque se sabe que el VIH no es transmitido a través de la saliva (aunque sí puede ser transmitido a través de la leche materna). Las proteínas fueron descubiertas durante experimentos sobre la gonadotropina humana coriónica (HCG), una hormona producida durante el embarazo que inhibe la replicación del VIH y está asociada con una reducción en las lesiones del Sarcoma de Kaposi. Los investigadores sugirieron que la lisozima destruye las membranas virales y la ribonucleasa interfiere con la materia viral genética. El descubrimiento de la actividad anti-VIH de estas proteínas puede ayudar en el desarrollo de una vacuna y de nuevos tratamientos que funcionen contra el virus a través de un



mecanismo diferente que los fármacos actuales; tales tratamientos, porque ocurren naturalmente en el cuerpo, tendrán menos tendencia a ocasionar severos efectos secundarios.⁷¹ Una proteína que se encuentra en la saliva, podría inhibir la reproducción del VIH. A la proteína se le conoce como SLPI (Inhibidor de Proteasa Leucocitos de Secreción).⁵⁹

Las proteínas actúan de manera conjunta para atacar el VIH: la lisosoma destruiría las membranas virales, en tanto que las ribonucleasas bloquearían la reproducción del virus al destruir su material genético. Los autores del estudio especulan que potenciales fármacos antirretrovirales producidos a partir de estas proteínas podrían ser mejor tolerados y presentar menos efectos secundarios que las terapias existentes, dado que el propio organismo las produce de manera natural.⁴⁹

En un informe relacionado con el anterior, Samuel Baron y sus colegas de la Universidad de Texas presentaron datos que indican que la saliva puede destruir el 90% de las células blancas infectadas por el VIH. Esto ocurre, porque la saliva es hipotónica, es decir, carece de las sales contenidas en la mayoría de los fluidos corporales, incluyendo el semen, la sangre y la leche materna.⁴⁹ Las células infectadas por el VIH contienen una elevada concentración de sal; por esta razón absorben agua hasta destruirse. El descubrimiento ayuda a explicar porque el VIH generalmente no se transmite al besarse o a través de otros contactos con saliva. Los investigadores esperan que su descubrimiento lleve al desarrollo de un microbicida capaz de neutralizar el VIH.⁷¹



CAPÍTULO 10. ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR SALIVA

La transmisión de enfermedades por la ruta respiratoria se denomina infección por gotitas o flush; debido a que en tales casos los microorganismos patógenos, bacterianos o víricos son llevados de una persona a otra en gotitas microscópicas de saliva. En países en donde están en práctica los métodos sanitarios modernos, la infección por gotitas es, con gran diferencia, el camino más importante por el cual se extiende la enfermedad. Cada vez que una persona estornuda, tose o incluso habla en voz alta, exhala una tenue nube de gotitas de saliva. Cada gotita contiene algo de proteína disuelta, así como números variables de los microorganismos que habitan en la boca y en el tracto respiratorio; las gotitas se evaporan rápidamente, dejando en el aire un gran número de diminutos copos de proteína, que contienen bacterias vivas.⁷³ A través de la tos y los estornudos, los gérmenes se expulsan al aire de la habitación en forma de aerosol y son luego aspirados, el contacto con la saliva directo es mucho más probable y da lugar a infecciones como Hepatitis B, Mononucleosis infecciosa, por mencionar algunas.¹¹

a) HEPATITIS B (Ictericia por suero homólogo, hepatitis viral, hepatitis por inoculación, ictericia por transfusión): Se produce después de procedimientos tales como transfusiones sanguíneas, terapéutica intravenosa con plasma y uso de instrumentos contaminados. El virus de la hepatitis B pertenece a una familia de virus de DNA envueltos, la familia Hepadnavirus. El periodo de incubación puede ser incluso sólo de cuatro semanas, pero en general es de dos a cinco meses.

SALIVA: Con la técnica de radioinmunoanálisis del HBsAg se ha



descubierto en las muestras de saliva de 76% de pacientes con hepatitis aguda, con duración de tres semanas a partir del inicio de los síntomas, y desaparición del mismo mientras persistía su identificación en el suero. La detección del HbsAg de portadores crónicos se ha demostrado en 59.5%. Sería de importancia académica, aclarar si el antígeno es secretado por las parótidas o si proviene de la contaminación de la muestra de saliva con sangre de la oca, pues se ha demostrado que la hepatitis B es transmitida por mordedura de un portador. El hallazgo del HbsAg en saliva plantea la posibilidad de que la misma sea un vehículo importante entre los mecanismos de transmisión distintos de los parenterales. El hallazgo frecuente del antígeno en la saliva de los pacientes o portadores crónicos, sugiere que el beso o el contacto oral puede ser vehículo de transmisión. El porcentaje de infección en niños de instituciones para débiles mentales puede ser tan alto como 70 a 90%. En este grupo, el vehículo más probable para la transmisión de la enfermedad es la saliva de niños que beben o comparten juguetes y golosinas que previamente han masticado. Si la saliva es el vehículo de infección, la posibilidad de transmisión durante las fases agudas de la enfermedad sería restringida a un lapso corto, durante el cual debería existir un contacto más o menos cercano.

La detección del HbsAg en las gotitas de saliva expelidas con el estomudo, destaca la transmisión de la enfermedad por la vía aérea, especialmente durante una infección respiratoria concomitante.⁴⁸

b) PAROTIDITIS (PAPERAS, PAROTIDITIS EPIDÉMICA): Enfermedad viral, generalizada, contagiosa y aguda, que suele producir una tumefacción dolorosa de las glándulas salivales, sobre todo de las parótidas; después de la pubertad puede afectar a los testículos o los ovarios, el sistema nervioso central, el páncreas o las mamas.



- **VIRAL:** El agente causal es un virus filtrable. Se encuentra en la saliva de los enfermos en la que puede hallarse durante uno a seis días antes que se desarrolle la tumefacción de las glándulas salivales y durante todo el periodo de hipertrofia glandular. Es probable que el virus tenga su puerta de entrada en la boca. Se difunde por gotitas de saliva o por contacto directo con materiales contaminados con saliva infectada.

 - **BACTERIANA:** La *sialoadenitis bacteriana* se presenta con mayor frecuencia secundaria a algún proceso obstructivo en los conductos excretores principales como una formación de cálculos (sialolitiasis) o secreciones espesas en la xerostomía o la enfermedad fibroquística del páncreas.⁸⁶
- c) **MONONUCLEOSIS INFECCIOSA:** Enfermedad infecciosa aguda caracterizada clínicamente por síntomas generales de infección y linfadenopatía; causada por el virus de Epstein Barr. Desde el punto de vista anatomopatológico, por hiperplasia del tejido linfático en todo el cuerpo.⁸⁷
- d) **DIFTERIA:** Enfermedad bacteriana aguda causada por el *Corynebacterium diphtheriae* o bacilo de Klebs-Löffler, que puede infectar dos áreas del cuerpo; la garganta y la piel. Los síntomas se desarrollan en 2 a 4 días.
- e) **VARICELA:** Enfermedad viral muy contagiosa causada por el virus varicela zoster (VZV). Se transmite por contacto directo o a través del aire por gotitas de saliva.
- f) **SARAMPIÓN:** Enfermedad viral caracterizada por erupción distintiva y fiebre. Se propaga a través de partículas de secreciones nasales



transportadas por el aire.

g) POLIOMIELITIS: Causada por tres tipos de polio virus. La transmisión de polio virus se produce más frecuentemente por la vía fecal-oral.

h) NEUMONÍA: Inflamación de los pulmones provocada por bacterias, virus o irritantes químicos. Es una infección o inflamación grave en la que los alvéolos o sacos de aire se llenan de pus y de otros líquidos.

i) RUBÉOLA (Sarampión alemán): Infección viral aguda que causa enfermedad leve en los niños y un poco más severa en los adultos. La enfermedad se transmite de persona a persona a través de partículas transportadas por el aire y su periodo de incubación es de dos a tres semanas.

j) HERPES ZOSTER (Culebrilla): Infección viral común de los nervios está acompañada de una erupción dolorosa con vesículas pequeñas en un área de la piel en cualquier parte del cuerpo.

k) LEPRA (Enfermedad de Hansen, Hanseniasis): Causada por una larga exposición al bacilo; se origina por *Mycobacterium leprae*.

l) TUBERCULOSIS (TB): Infección crónica bacteriana que suele infectar los pulmones, fundamentalmente aérea. Causada por el *Mycobacterium tuberculosis*.

m) TOSFERINA (PERTUSIS): Causada por la bacteria *Haemophilus Pertusis*; se caracteriza por paroxismos (episodios o ataques súbitos intensos) de tos que terminan con el característico estridor.

n) RABIA: Las zoonosis son enfermedades que se pueden transmitir entre



las distintas especies de vertebrados, incluido el hombre. El virus se multiplica en la saliva y se transmite por mordeduras. ⁸³

10.1 NECESIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA BIOSEGURIDAD EN LOS SERVICIOS ESTOMATOLÓGICOS

MEDIDAS QUE SE DEBEN TOMAR EN ODONTOLOGÍA:

Los odontólogos están expuestos al riesgo de contraer enfermedades por su trabajo con pacientes portadores de enfermedades infecciosas transmitidas por sangre o por saliva. ¹¹

Los componentes de las precauciones universales son: lavado de manos, cuidadosa manipulación de objetos cortantes, cumplir los procesos de esterilización y desinfección, una correcta disposición del instrumental y el uso adecuado de equipos de protección (guantes, máscaras, botas, lentes o caretas) de acuerdo, con los procedimientos específicos. La probabilidad de que cualquier persona susceptible se infecte depende principalmente de la concentración de gotitas infecciosas en el aire y el tiempo de exposición. ⁷⁹



CONCLUSIONES

Este trabajo reveló que la saliva es mucho más que agua, es muy rica en proteínas que sirven para controlar y filtrar la legión de microbios que entran por la boca (una persona produce aproximadamente un litro y medio por día). Además, impide que los dientes se disuelvan y ayuda a cicatrizar las heridas. Pero una de las propiedades casi desconocidas hasta ahora, de la saliva es su valor predilectivo. A través de las hormonas que contiene y de otras sustancias químicas que alberga, se puede conocer si la persona fuma, está estresada o, en caso de una mujer, cuál será su día de ovulación.

Los signos y síntomas asociados a la hipofunción de las glándulas salivales son bastante comunes en nuestros pacientes, sobre todo en adultos. Los odontólogos debemos estar preparados para prevenir y/o tratar las complicaciones que puedan surgir en la cavidad bucal de los pacientes que padecen de éstas afecciones; aumento en el índice de caries, Candidiasis, problemas funcionales y dolor. Tenemos que utilizar, cuando el caso lo requiera, métodos de diagnóstico clínicos y microbiológicos. No debemos olvidar la utilización de terapias preventivas que incluyen adecuada higiene oral, la utilización de fluoruros y agentes antimicrobianos en sus diferentes formas, los cuales, deben ser aplicados en la cantidad y frecuencia que cada paciente requiera, además de análisis nutricionales en busca de sacáridos entre comidas.



FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1.- Aksoy H., Akcay F., Umudum Z., et al. **Changes of PSA concentrations in serum and serum and saliva of healthy women during the menstrual cycle.** Analysis Clinical Laboratory Sci. 2002: 32 (1): 31 - 36.
- 2.- Anderson D.A., Shapiro J.R., Lundgren J.D. et al. **Self-reported dietary restraint in asóciate with élévate levels of salivary cortisol.** Appetite. 2002: 38 (1): 13 - 17.
- 3.- Angel M. Gilberto. **Interpretación clínica del laboratorio.** 5ª. ed. México. Editorial Médica Panamericana. 1996. pp. 522 - 523.
- 4.- Balcells G. Alfonso, **La clínica y el laboratorio.** Interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes. Cuadro biológico de las enfermedades. México. Editorial Científicas y Técnicas Masson Salvat. 1995. pp. 261-262.
- 5.- Banderas-Tarayab JA, González-Begné M, Sánchez-Garduño M, et al. **Flujo y concentración de proteínas en saliva total humana.** Salud Pública. México. 1997: 39(5): 433-441.
- 6.- Bradley Robert. **Fisiología Oral.** México. Editorial Médica Panamericana. 1984. pp. 122 - 135.
- 7.- C. Goldman, P. Oliveri, M. Almuzara. et al. **Determinación radiométrica de *Helicobacter pylori* en saliva.** Revista del Instituto argentino de diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires. 2000: 9 (6): 93 - 97.



- 8.- Castillo T.N.P., Barriga A.G. Seymour E. et al. **Utilización de pools de saliva, en la determinación de anticuerpos al VIH - 1 / 2 por técnicas rápidas y convencionales de E.L.I.S.A.** Revista Mexicana de Patología Clínica. 1993; 40 (1): 10 -13.
- 9.- Cornejo L.S., Lopez de Blanc S., Femopase F., et al. **Evolution of saliva and serum components in patients with oral candidiosis topically treated with ketoconazole and nistatin.** Acta Odontology Latinoamerican. 1998: 11 (1): 15 - 25.
- 10.- De Boever J. Kohen F., Leysele D. **Niveles salivales de estradiol y de la progesterona en ciclos del concepto de no concepción en mujeres: evaluación de un nuevo análisis para el estradiol salival, fertilidad y esterilidad.** Clinical Chemistry. 1999: (5): 71 _ 76.
- 11.- Delfín Soto Margarita, Delfín Soto Olayo A., Rodríguez Dueñas José. **Necesidad de implementación de la bioseguridad en los servicios estomatológicos.** Revista Cubana de Estomatología. 1999: 37 (3):235-239.
- 12.- De Mandel. **Las aplicaciones del diagnóstico de la saliva.** Journal Pathology Oral. 1997: 36: 119 - 125.
- 13.- **Diccionario Médico.** 4ª. ed. Barcelona. Editorial Masson. 1999. pp. 342, 356, 421, 435, 601, 607.
- 14.- **Diccionario terminológico de ciencias médicas.** 11ª. ed. Barcelona. Editorial Salvat. 1990. pp. 23, 44, 65, 69, 78, 93, 134.
- 15.- Donat Silvestre, Plaza Costa A., Serrano Martínez C. **Prevención y tratamiento de las complicaciones derivadas de la radioterapia en pacientes con tumores de cabeza y cuello.** Medicina Oral.1998:3:136-147.



- 16.- Dorronsoró de Catón, S.T., Cornejo L.S. Lopez de Blanc S., **Evaluation of serum and saliva components in Candidiosis patients.** Acta Odontology Latinoamerican. 1997: 10 (2): 133 - 148.
- 17.- Edgerton M., Koshlukova S.E., **Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva.** Advanted Dental Restauration. 2000: 14 (12): 69 - 75.
- 18.- F. Hernández Antonio, Gil Fernando, et al. **Nuevas perspectivas en el análisis de drogas de abuso.** Medicina Oral. 1999: 60 (1): 37 - 39.
- 19.- Félix Viana. **La saliva: Bioquímica; Funciones de la saliva; Control de la secreción salival y mecanismos celulares de la secreción salival.** Revista Medicina UMH. 1999: 60 (1): 4216 - 4219.
- 20.- Francis A. Carol, P. Hector Mark, Proctor B. Gordon. **Levels of pre-kallikrein in resting and stimulated human parotid and submandibular saliva.** European Journal of Oral Sciences. 2001 :109(7): 365 - 368.
- 21.- Ganong, **Fisiología Médica.** 17ª. ed. México. Editorial El Manual Moderno. 2000. pp. 543-544.
- 22.- Garay Sevilla María Eugenia. **En la saliva está la respuesta.** Boletín informativo de CONACYT. Noviembre 2001.
- 23.- Gaytán L., Hernández A. **Sida y saliva. Aspectos actuales.** Revista Asociación Dental Mexicana. 1996: 53 (3): 139 - 144.
- 24.- Goic, Alejandro, Chamorro Gastón. **Semiología Médica.** 2e. ed. Chile. Editorial Mediterráneo. 1997. P. 365.



- 25.- González M., Banderas J.A., Raya C. et al. **Cuantificación de plomo, cadmio y cromo mediante sialoquímica.** Salud Pública México. 1997;39(3):17-186.
- 26.- Gutierrez de Annan, Ruiz de Valladares R.E., De Cardenas Benito I.L. **Mitis salivarias-bacitracin 10% sacarose agar for oral streptococci and streptococcus mutans counts.** Acta Odontology Latinoamerican.1997 : 10 (1): 43 - 53.
- 27.- H. Raff, J. W. Findling. **Cortisol en saliva para el diagnóstico de la enfermedad de Cushing.** Journal Pediatric. 2000: 24: 7.
- 28.- H. Van Palenstein, H. M. Mikx Frans, J. Truin Gerrit. et al. **The value of salivary bacterial counts as supplement to past caries experience as caries predictor in children.** European Journal of Oral Sciences. 2001: 109(6): 312-315.
- 29.- Hedner Ewa, Birkhed Downen, Hedner Jan. et al. **Stimulation of minor salivary glands by intraoral treatment with the cholinesterase inhibitor physostigmine in man.** European Journal of Oral Sciences. 2001: 109(8): 371-374.
- 30.- Hicks Gómez Juan J., Díaz. **Bioquímica e Inmunología.** México. Editorial Facultad de Medicina. UNAM. Tomo II. 1998. pp. 260 - 273.
- 31.- J. Yang, R. Bos, G. F. Belder. et al. **Co-adhesion and removal of adhering bacteria from salivary pellicles by three different modes of brushing.** European Journal of Oral Sciences. 2001: 109(4): 325 - 329.



- 32.- Jenkins Neil, **Fisiología y Bioquímica bucal**. México. Editorial Limusa. 1983. pp. 301 - 428, 455 - 456.
- 33.- Kats Simon. **Odontología preventiva en acción**. 3ª. ED. México. Editorial Médica Panamericana. 1997. pp. 171 - 1792.
- 34.- Laguna, **Bioquímica**. 4ª. ed. México. Editorial Salvat. 1990. p. 150.
- 35.- Landete L., Blasco R. **Síndrome de Sjögren y polirradiculoterapia desmineralizante subaguda: una rara asociación**. Revista Neurología. Universidad de Valencia, España. 1998; 27: 995 - 997.
- 36.- Latarjet M., Ruiz Liard A. **Anatomía Humana**. 3ª. ed. España. Editorial Médica Panamericana. Volumen II. 1998. pp. 1372 - 1394.
- 37.- Lazzari, **Bioquímica Dental**. 2ª. ed. México. Editorial Interamericana. 1978. pp. 174- 208.
- 38.- Lehninger Albert. **Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular**. 2ª. ed. Barcelona. Editorial Omega. 1990.
- 39.- López Jornet P., Bermejo Fenoll A. **Desórdenes del flujo salival; hiposecreción e hipersecreción salival**. Medicina Oral. 1996;1:96-106.
- 40.- Martin, Mayes, Rodwell. **Bioquímica de Harper**. 14ª. ed. México. Editorial El Manual Moderno. 1999. pp. 550 - 554.
- 41.- Medina M. Ricardo., Morán L. Elena, Regalado Ma. Antonia. et.al. **La saliva como medio de diagnóstico de VIH**. Revista cubana de Estomatología. 2000; 37(3): 146 - 156.



- 42.- Menarker Lewis. **Bases biológicas de la caries dental.** México. Editorial Salvat. 1986. Pp. 119 - 135, 139 - 154.
- 43.- Newbrun Ernest. **Cariología.** México. Editorial Uthea Noriega. Limusa.; 1994. pp. 47 - 65, 295 - 303, 307, 312.
- 44.- Nikiforuk Gordon. **Caries Dental.** Aspectos básicos y clínicos. México. Editorial Mundi. 1986. Pp. 351 - 352, 572, 574 - 234.
- 45.- Offner G.D., Troxler R.F. **Heterogeneity of High-molecular-weight human salivary mucins.** Advanted Dental Restauration. 2000: 14(12):69-75.
- 46.- Padrós Serrat Eduardo. **Efecto de la ingesta de aguas carbonatadas sobre la capacidad taponadora de la saliva.** Revista de Ortodoncia Clínica. Barcelona. 2000: 31: 23 - 24.
- 47.- Pardridge W. Demers L.M. **Comparación de los valores del cociente de testosterona y cortisol obtenidos de análisis hormonales en saliva y suero.** Clinical Chemistry. 1997: 37: 50 - 55.
- 48.- Peredo L. Miguel Angel, Manjarrez. **Avances en el estudio de las vías de transmisión de la hepatitis B.** México. Mundo Médico. 2001: 5: 31- 36.
- 49.- Prevention News Update. **Proteínas naturales muestran un potente efecto anti VIH.** Academia Sci. USA. 1999: 96: 2678 - 2681.
- 50.- Prevention News Update. **Se apunta un mecanismo por el VIH no se transmitiría por saliva.** Academia Sci. USA. 1999: 159: 303 - 310.



- 51.- Pizzichini M., Fonzi M., Sugherini L., et al. **Release of mercurio from dental amalgam an dits influence on salivary antioxidant activity.** Sci Total Environ. 2002: 4 (2): 19 - 25.
- 52.- Quiroz Gutiérrez Fernando. **Anatomía Humana.** 37^a. ed. México. Editorial Porrúa. Tomo II. 2000. pp. 97 - 102.
- 53.- Raynal B.D., Hardingham T.E., Thornton D.J., et al. **Concentrated solutions of salivary MUC5B mucin do not replicate the gel forming proprieties of saliva.** Biochemistry Journal. 2002: 362 (2): 289 - 296.
- 54.- Regueiro J.R., López Larrea C. **Inmunología.** Biología y patología del sistema inmune. 2^a. ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 1997.
- 55.- Rudney J.D. **Saliva and dental plaque.** Advanted Dental restauration. 2000: 14 (12): 29 - 39.
- 56.- S. Dawes. **Sequedad de boca (xerostomía).** Panorama actual Médico. 2001: 242 (25): 355 - 358.
- 57.- S. T. McDonell, M. P. Hector. **The distribution of stimulated saliva in children.** International Journal of Pediatric Dentistry. 2001 :11(1): 417 - 423.
- 58.- Seif R. Tomás. **Cariología. Prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental.** Colombia. Editorial Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana. 1997. Pp. 48, 218 - 237, 293 - 299.
- 59.- Silverman Sol. **El efecto del VIH y el SIDA sobre la odontología en la próxima década.** Revista cubana estomatológica. 1996: 3 (3): 53 - 55.
- 60.- Silverstone L.M. **Caries Dental.** Etiología, patología y prevención. México. Editorial El Manual Moderno. 1985. pp. 54 - 60.



- 61.- Slavinsky J., Myers T., Swoboda R.K., et al. **Th1 / Th2 Cytokine profiles in saliva of HIV-positive smokers with oropharyngeal candidiasis.** Oral Microbiology Immunological. 2002: 17 (1): 38 - 43.
- 62.- Sleisenger H. Marvin. **Tratado de Gastroenterología.** México. Ed. Interamericana. 1978. p.13.
- 63.- Tashimiro H, Constantine NT. **Serological diagnosis of HIV infection using oral fluid samples.** Bull World Health Organ. 1994: 72:135-143.
- 64.- Testa de Nadal M.M., Ruiz de Valladares R.E., De Cardenas Benito. **A cultura médium for simultáneos count of Streptococcus mutans and Lactobacilli in saliva.** Acta Odontology Latinoamerican. 1997: 10 (1):37-45.
- 65.- Thesgueres. **Fisiología humana.** México. Editorial Interamericana. Mc Graw Hill. 1992. pp. 757 - 758.
- 66.- Thylstrup Anders, Fejerskov O. **Caries.** España. Editorial Doyma. 1988. pp. 15 - 29, 218 - 221.
- 67.- Vilee A. Claude. **Biología.** México. Editorial Interamericana. 1987. pp. 343 - 354, 764.
- 68.- Williams, **Bioquímica Dental Básica y Aplicada.** Segunda edición. Editorial El Manual Moderno. ; pp. 20, 22, 86, 89, 211, 282, 285, 361- 365, 403., 1990.
- 69.- Wilson, **Anatomía y fisiología en la salud y enfermedad.** Editorial El Manual Moderno; p.p. 206 - 207. , 1994.



70.- Young W.G., Khan F. **Sities of dental erosion are saliva-dependen.**
Journal Oral Rehability. 2002: 29 (1): 35 - 43.

FUENTES ELECTRÓNICAS

71.- <http://www.adusalud.org.ar/info/preguntasVIH.htm> - Nueva proteína anti-VIH a través de lágrimas y saliva.

72.- <http://www.afmsra.com.ar> - Descubren cómo la saliva protege al organismo.

73.- <http://www.club.telépolis.com/htm> - Enfermedades transmitidas por gotitas de saliva.

74.- <http://www.dheausa.com/prueba-de-la-saliva.htm> - Prueba de saliva.

75.- <http://www.el-mundo/textos/salud.html> - Una prueba con saliva permite conocer el riesgo de partos prematuros.

76.- <http://www.enu.es/tema6.html> - Mecanismos de defensa inespecíficos.

77.- <http://www.embajada-israel.es/ciencia.html> - Examen de saliva para la detección del SIDA.

78.- <http://www.fundamind.org.ar/proteinas.htm> - Proteínas naturales con efecto anti-VIH.

79.- <http://www.hivdent.org.htm> - Transmisión de HBV Y VIH en odontología.

80.- http://www.inforsalud.com/test_saliva.htm - Un test de saliva podrá diagnosticar un cáncer.



- 81.- <http://www.laclede.inc/medicalproducts/division.html> - Dentífrico para pacientes con xerostomía.
- 82.- <http://www.medi-marketing.es/donna/DonnaGebInfoES.htm> - Donna, nueva prueba de Ovulación.
- 83.- <http://www.methodisthealth.com.htm> - Las enfermedades infecciosas.
- 84.- <http://www.miexamen.com/composiciondesaliva.html> - Composición de la saliva y relación fluoruro-calcio.
- 85.- <http://www.nalejandria.com/archivos-curriculares/ciencias/nota.htm> - Tiocianato en la saliva.
- 86.- http://www.odontodos.net7novedades_cientificas.htm - La saliva, útil para combatir infecciones.
- 87.- <http://www.odontologia.ucmre.alumnos/segundo/clase9.htm> - Inmunidad contra caries dental.
- 88.- <http://www.radioreloj.cu/ciencia/htm> - La medicina hoy.
- 89.- <http://www.saludhoy.com/noticias/2000/mar21b.00.html> - Sería posible detección de cáncer en orina o saliva, afirman científicos.
- 90.- <http://www.thehormonesop.org/salivarymeasurehormones.htm> - Medida salival de hormonas.