



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL ANÁLISIS MOLECULAR
DE LA SALIVA, UTILIDADES DIAGNOSTICAS**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

FREDY IVÁN HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

TUTOR: Mtro. FRANCISCO GERMÁN VILLANUEVA SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme abierto las puertas de esta máxima casa de estudios, por darme la oportunidad de ser parte de ella y recibir con gran orgullo mi formación profesional, que no solo me proporciono el aspecto académico, me inculca valores, me hizo crecer como persona y que además me proporciona los conocimientos necesarios para ejercer una de las profesiones más bellas.

Mi más infinito agradecimiento siempre será a mis padres Antonio y Lucía por ser los pilares más grandes de mi vida, por estar en este largo camino junto a mí, por el apoyo que me brindaron, por enseñarme a luchar por mis sueños y a conseguirlos con perseverancia, dedicación, esfuerzo y sabiduría. Este logro es principalmente suyo.

A mis hermanos Rubén e Itzel por compartir momentos inolvidables y por estar siempre cuando más los necesito.

A mi tutor, Dr. Francisco Germán Villanueva Sánchez por el tiempo, la paciencia, consejos que me brindo, que sin su apoyo no hubiera sido posible la realización de este proyecto.

A mis amigos y personas que hoy están a mi lado, por el apoyo incondicional y por todas las palabras de aliento que me brindaron.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN	7
3. OBJETIVOS	8
4. GLÁNDULAS SALIVALES	9
4.1 Histología	9
4.1.1 Estroma	10
4.1.2 Parénquima	11
4.1.2.1. Acinos serosos	12
4.1.2.2. Acinos mucosos	14
4.1.2.3. Acinos mixtos	15
4.1.3 Sistema ductal	15
4.2. Glándulas mayores	19
4.2.1. Glándula parótida	19
4.2.2. Glándula submandibular	20
4.2.3. Glándula sublingual	22
4.3 Glándulas salivales Menores	24
5. SALIVA	25
5.1. Componentes de la saliva	26
5.1.1. Electrolitos	26
5.1.2. Proteínas	28
5.2. Funciones de la saliva	33

6. MARCADORES MOLECULARES	34
6.1 ¿Que es un marcador molecular?	34
6.2. Tipos de marcadores	34
6.3. Marcadores bioquímicos o proteicos.....	35
6.4. Marcadores de DNA.....	37
7. CARIES	43
7.1. Implicación de los marcadores moleculares en caries.....	44
7.2. Agentes que previenen o reducen el riesgo de caries.....	45
8. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	47
8.1. Marcadores implicados en la enfermedad periodontal.....	48
9. CONCLUSIONES.....	50
10. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	51



1. INTRODUCCIÓN

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y de las menores en el 7% restante. Es estéril en su lugar de origen, pero al entrar en contacto con resto de alimentos, microorganismos y células descamadas de la mucosa oral deja de serlo.

En condiciones normales una persona puede segregar de 1 a 1.5 litros diarios de saliva, la cantidad es variable y disminuye con los años, además se puede ver afectada por algunos tratamientos médicos. La producción de saliva es de 0.5ml en estado de reposo y se eleva hasta 5ml por minuto durante las comidas, el mayor volumen puede llegar a medio día y disminuye drásticamente durante la noche.

Las glándulas mayores cumplen su función durante la masticación y digestión, mientras que, las glándulas menores ayudan a humedecer y lubricar la mucosa, tanto las glándulas mayores como las menores ejercen acciones anticariogénicas e inmunológicas, además de ayudarnos en la fonación y en la deglución de los alimentos.

Estando en boca la saliva se mezcla con otros componentes que no provienen de las glándulas salivales como son: las flemas que se quedan en la faringe, el líquido gingival crevicular, células descamadas, así como de bacterias, virus y hongos, y a todo este complejo se le denomina saliva total. Su composición varía según el estímulo que inicia la secreción. En su mayor parte está constituido por agua (99%) y lo restante presenta componentes orgánicos (proteínas, lípidos, glúcidos, vitaminas A, K, B, C), componentes inorgánicos (fosfato, bicarbonato, cloruro, calcio, potasio y sodio) y anticuerpos como la IgA.

Los principales componentes de la saliva son producidos por las glándulas salivales, por lo tanto cualquier marcador molecular deriva de estas glándulas a través de su secreción, o por difusión pasiva de los tejidos en contacto directo con la cavidad bucal.

A partir de las muestras salivales se pueden estudiar diferentes marcadores importantes para el diagnóstico de distintas patologías, siendo estas de gran utilidad para el clínico, además ser de fácil obtención, no invasiva, ni dolorosa.

Sin embargo no significa que se deban excluir los demás estudios de laboratorio utilizados, si no que sirva como un estudio más en el apoyo al clínico.

En este trabajo se revisaran los componentes de la saliva y sus funciones en el mantenimiento de la salud oral y sistémico, además se analizará el papel de la saliva como material de ayuda para el diagnóstico de algunas patologías.



2. JUSTIFICACIÓN

El propósito de este trabajo es conocer el papel que juegan los marcadores moleculares de la saliva y poder determinar un medio para evaluarla eficazmente.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Informar al clínico del uso de los marcadores moleculares encontrados en la saliva como un estudio alternativo en el diagnóstico en las posibles enfermedades que se sospechen.

Objetivos específicos

- Determinar los principales marcadores utilizados en el proceso cariogénico.
- Determinar los principales marcadores utilizados en la enfermedad periodontal.

4. GLÁNDULAS SALIVALES

Las **glándulas** son células o cúmulos de células cuya función es la **secreción**, proceso por el cual ciertas células transforman compuestos de bajo peso molecular en productos específicos que posteriormente son liberados.¹

En tanto que las **glándulas salivales** son los órganos destinados a producir saliva y se caracterizan por verter su producto de secreción a la cavidad bucal.

Según su tamaño y topografía podemos clasificarlas en glándulas salivales mayores y menores, según el tipo de secreción en mucosas, serosas o mixtas.

4.1. HISTOLOGÍA

Histológicamente están conformados por: estroma, parénquima y sistema ductal. (Fig. 1.)

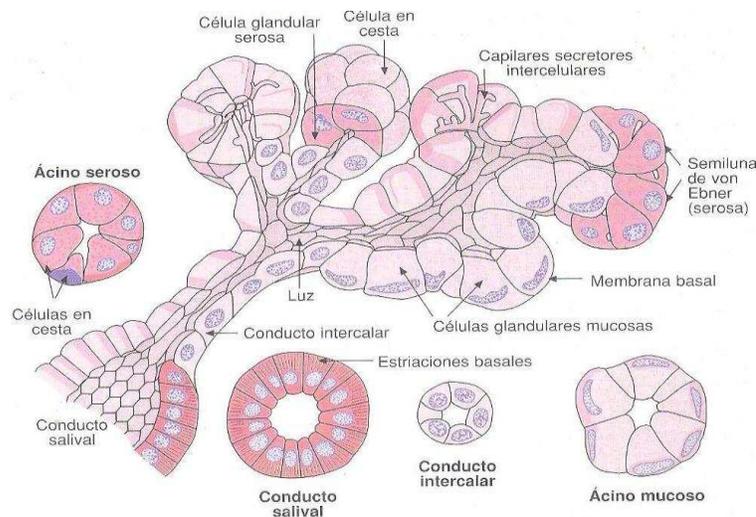


Fig. 1. Unidad funcional de la glándula salival. ¹

4.1.1. ESTROMA

Corresponde al tejido conectivo que rodea a la glándula, la cual forma una cápsula. De esta cápsula se desprenden ramificaciones que se introducen en el parénquima para dividirla en lóbulos, los cuales continuarán dividiéndose hasta formar lobulillos.

En el estroma se distribuyen los vasos sanguíneos y linfáticos, así como los nervios simpáticos y parasimpáticos que controlan la función glandular.^{2,3}

Las glándulas salivales mayores están rodeadas por una capsula bien diferenciada mientras que, las glándulas menores pueden no presentarla.

Dentro del estroma podemos encontrar células como: fibroblastos, plasmocitos, mastocitos, macrófagos y numerosos linfocitos que en ocasiones migran a través del epitelio ductal.²

En el caso de las glándulas parótida y submandibular, se observan abundantes adipocitos los cuales aumentan con la edad.³

Los plasmocitos son las células encargadas de producir inmunoglobulinas (anticuerpos), en la saliva encontramos inmunoglobulinas de tipo A (IgA), los cuales son segregados en forma de dímeros mediante un componente secretor proporcionados por los conductos estriados e intercalares; este componente secretor protege a la inmunoglobulina de la proteólisis. Se ha encontrado que las IgA pueden ser captadas por pinocitosis mediante los acinos serosos.⁴



Las IgAs se resisten a la acción enzimática y cumplen un importante papel en las funciones defensivas, pues constituyen la primera línea de defensa. Estos anticuerpos dificultan la adhesión de los microorganismos a la mucosa bucal.²

4.1.2. PARÉNQUIMA

Corresponde a la unidad funcional de las glándulas salivales. Este parénquima se encuentra constituido por adenómeros; los cuales se conforman de células secretoras y pueden ser de tipo serosos, mucosos o mixtos. (Fig. 2.) Los adenómeros pueden adoptar una estructura esférica (acino o alveolar) o en forma alargada (tubular).²

Estos adenómeros se encuentran rodeados por una lámina basal en donde se localiza otra estirpe celular, las **células mioepiteliales o células de cesta**. Su denominación se debe a que son células de naturaleza contráctil y además poseen numerosas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, las cuales abrazan a las células secretoras.³

Existen tres variedades de acinos, se pueden clasificar de acuerdo a su tipo de secreción y organización en:

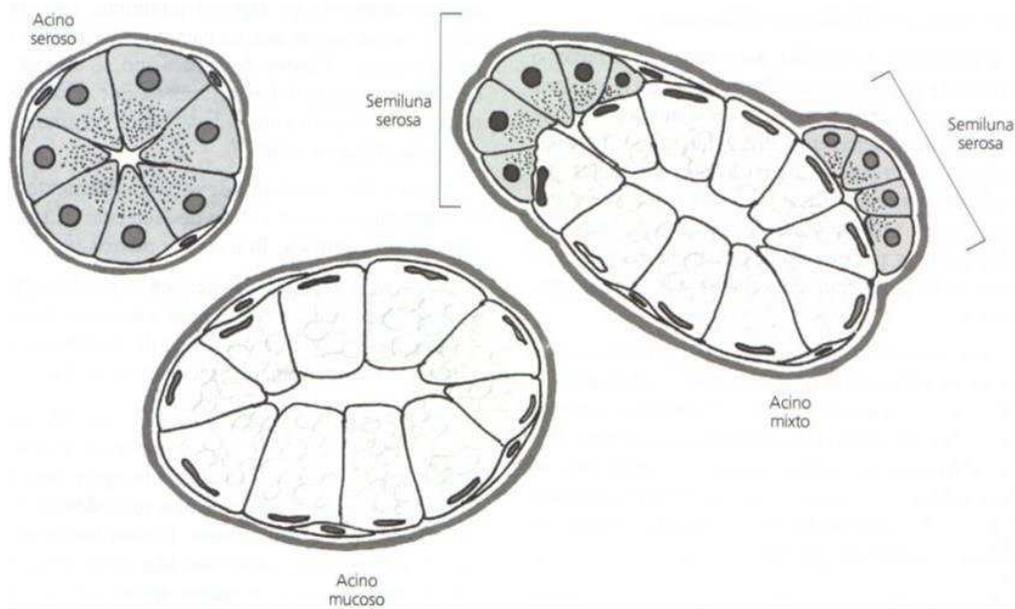


Fig. 2. Tipos de células acinares.³

4.1.2.1. ACINOS SEROSOS

Los **acinos serosos** son células pequeñas esferoidales, tienen la capacidad de sintetizar, almacenar y secretar proteínas. Producen una secreción líquida semejante al suero, de donde proviene su nombre.³

En un corte histológico con Hematoxilina y Eosina (HyE), (Fig. 3.) los acinos presentan un contorno redondeado, una luz pequeña, los núcleos son esféricos y el citoplasma presenta basofilia, en su porción apical muestra gránulos de secreción (gránulos de cimógeno).^{3,5}

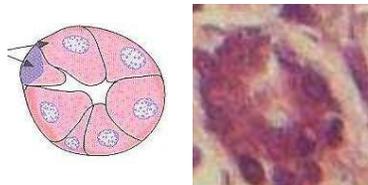


Fig. 3. Acino seroso, esquema de acino seroso lado izquierdo y lado derecho histología del acino con H/E.^{1,5}



Vistos con un microscopio electrónico de transmisión (MET) estas células presentan una región basal donde se encuentra el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER) que es el responsable de la basofilia, su aparato de Golgi se encuentra muy desarrollado y de él surgen unos gránulos inmaduros que terminarán siendo gránulos secretores maduros.

Estos gránulos maduros o gránulos de cimógeno son una mezcla de proteínas unidas a carbohidratos complejos. Dentro de estos gránulos encontramos a la amilasa, peroxidasa, lactoperoxidasas, lisozimas, ribonucleasas, desoxirribonucleasas, lipasas y factores de crecimiento como el factor de crecimiento nervioso y el factor de crecimiento epidérmico, dichos gránulos miden aproximadamente $1\ \mu\text{m}$.³

En el citoplasma esta presenta una cantidad moderada de mitocondrias, lisosomas, tonofilamentos, y microtúbulos.^{2,3} (Fig.4.)

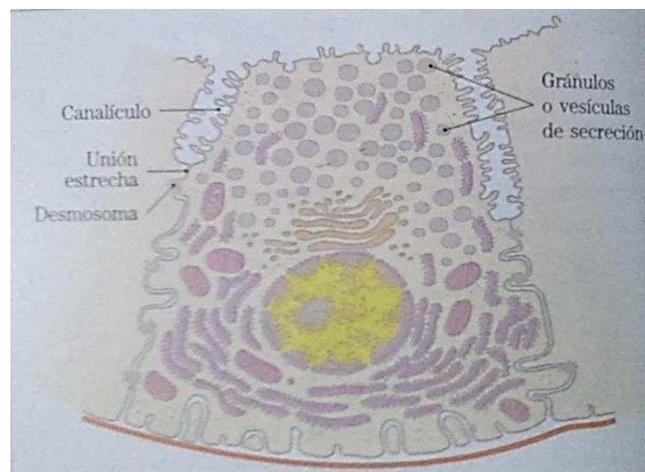


Fig. 4. Ultraestructura de una célula serosa.³

La proteína más abundante aportada a la saliva por los acinos serosos es la amilasa salival o ptialina, enzima que degrada el almidón y el glucógeno, desdoblándolo en maltosa y otros fragmentos.^{2,3}

4.1.2.2. ACINOS MUCOSOS

Las células de los acinos mucosos presentan una forma globular, se encuentran cargadas de vesículas que contienen mucinógenos (glicoproteína que forma glicina a través de la absorción de agua).

Por su secreción viscosa, los acinos presentan una luz amplia. Los mucinógenos con HyE aparecen pálidos.³ (Fig. 5.)

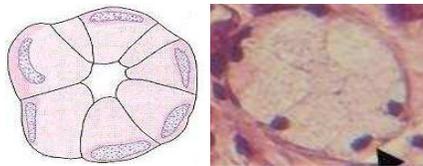


Fig. 5. Acino seroso, esquema de acino mucoso lado izquierdo y lado derecho histología del acino con H/E.^{1,5}

La célula mucosa (Fig. 6.) presenta un escaso RER, se pueden encontrar algunas mitocondrias en la proximidad de su cara basal y lateral, el núcleo está ubicado en la porción basal, el cual se encuentra aplanado y comprimido por las vesículas de secreción. Estas vesículas de secreción se encuentran alojadas en el resto del citoplasma en tanto que el aparato de Golgi se ubica por encima del núcleo.³

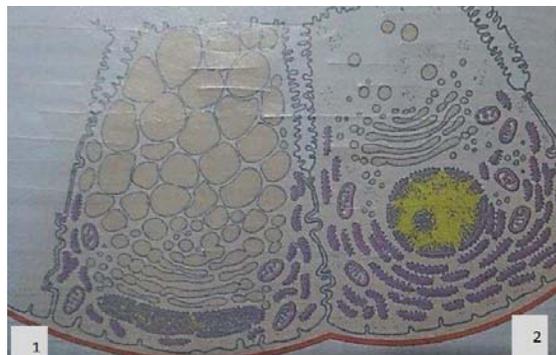


Fig. 6. Ultraestructura de las células mucosas: 1) célula cargada con vesículas, 2) célula tras haber secretado el producto de secreción.³

4.1.2.3. ACINOS MIXTOS

Se forman por un acino mucoso provisto de uno o más casquetes de células serosas (Fig. 7.) denominadas semilunas serosas o semilunas de Gianuzzi ³

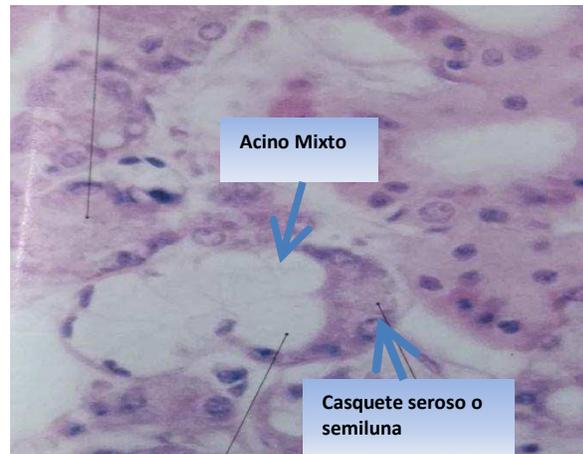


Fig. 7. Histología de acino mixto. ³

4.1.3. SISTEMA DUCTAL

Como ya se comentó anteriormente las glándulas salivales están formadas por un tejido conectivo que da lugar a una cápsula, desde esta cápsula se extienden tabiques hacia el interior de la glándula y la dividen en lóbulos, posteriormente de los lóbulos parten tabiques más delgados los cuales denominaremos lobulillos. ^{1,6}

El sistema ductal corresponde a la porción del tejido epitelial que comunica el adenómero con el medio bucal. ²(Fig. 8)

En las glándulas salivales mayores, cada lobulillo está formado por cierta cantidad de acinos, cuyos conductos excretores van uniéndose progresivamente, hasta originar un conducto mayor. Los conductos que se

encuentran dentro del lobulillo se denominan interlobulillares, los cuales se pueden dividir en: conductos intercalares y estriados.

A su vez, los conductos que se encuentran fuera del lobulillo se denominan conductos extralobulillares. La unión de varios conductos extralobulillares formará el conducto excretor principal.

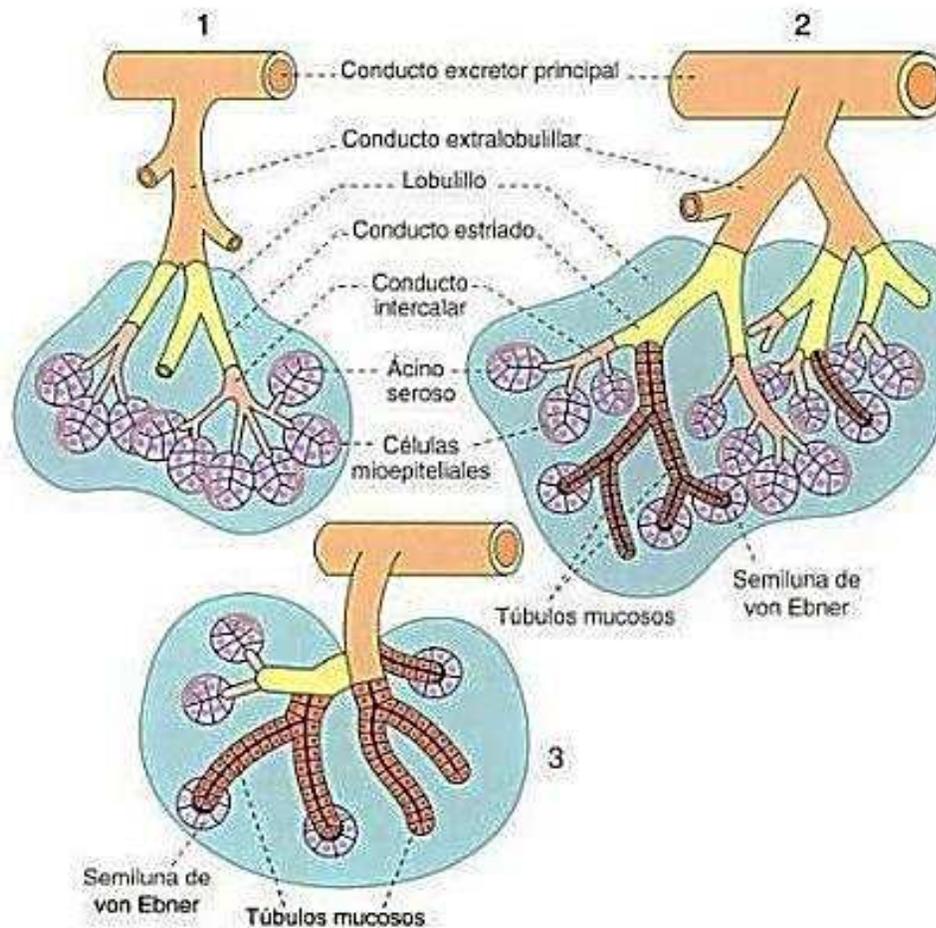


Fig. 8. Sistema ductal y acinos.⁶

Los **conductos intercalares** se originan a partir de cada acino, presentan un calibre pequeño y se encuentran comprimidos por las unidades secretoras,

su pared está formada por células cúbicas bajas unidas entre sí por desmosomas y se encuentran rodeados por células mioepiteliales y envueltas en una membrana basal.^{2, 8} (Fig. 9)

Mediante MET se observa que sus células presentan escaso desarrollo de organelos, algunas cisternas de RER se localizan en su porción basal y el aparato de Golgi se encuentra supranuclear.³

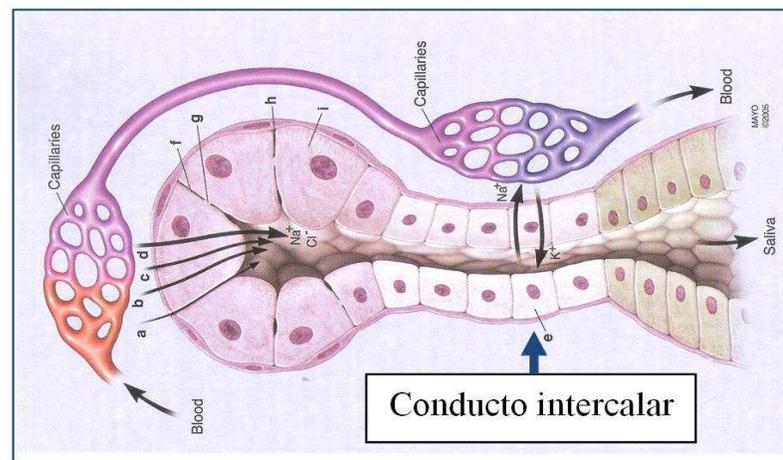


Fig. 9. Conducto intercalar.⁷

Cumplen una función pasiva de transporte de la saliva primaria (constituido principalmente por agua tomada del intersticio).⁷

Estos conductos son largos en las glándulas salivales de secreción serosa, como la parótida y submandibular.^{1, 2, 3, 4}

Los **conductos estriados** se forman por la unión de dos o más conductos intercalares, son de mayor diámetro, de luz amplia, revestidos por células epiteliales cúbicas altas o cilíndricas, presentan un citoplasma acidófilo y los núcleos son esféricos de ubicación central. Se denominan estriados debido a que presentan estriaciones perpendiculares a la superficie basal de las células altas.

Mediante MET se puede observar que las estriaciones pertenecen a una gran cantidad de mitocondrias localizadas entre las invaginaciones de la membrana plasmática en su porción basal, esto explica la fuerte acidofilia del citoplasma, además presentan escaso desarrollo de RER y del aparato de Golgi, existen también lisosomas, peroxisomas, ribosomas y una cantidad moderada de glucógeno.³

Ya fuera de lobulillo se les denomina **conductos excretores terminales o colectores**. Estos son en sus primeros tramos interlobulillares y conforme confluyen se denominan interlobulares por último, la confluencia de estos origina el conducto excretor principal o extralobular.

Los **conductos colectores** se caracterizan por estar revestidos por un epitelio cilíndrico simple, de citoplasma eosinófilo, con pocas estriaciones basales. Mediante MET, las células que lo conforman tiene parecido con los del conducto estriado, destaca la abundancia de REL en la región supranuclear (posible degradación de hormonas a este nivel), a medida que se van anastomosando, aumentan de tamaño y el epitelio se vuelve pseudoestratificado o cilíndrico estratificado.

A medida que se van anastomosando forman un **conducto excretor principal**, el cual está tapizado por un epitelio plano estratificado.



4.2. GLÁNDULAS MAYORES

Las **glándulas mayores** o también llamadas extrínsecas o extraparietales, las podemos dividir en: glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales.^{2, 4, 8, 9}

La glándula parótida es exclusivamente de excreción serosa, mientras que la glándula submandibular es mixta con predominio seroso y la glándula sublingual es mixta con predominio mucoso. Son las encargadas de producir entre el 90%-95% de la saliva.^{3, 9, 10}

4.2.1. GLÁNDULA PARÓTIDA

Es la glándula salival de mayor tamaño, de aspecto lobulado y con una coloración amarillenta, de consistencia más firme que el tejido graso adyacente, tiene un peso aproximado de 25 - 30 gramos y produce entre el 60 - 65% de la saliva total.^{2, 4, 9}

Está situada por detrás de la rama mandibular, se limita hacia arriba por la articulación temporomandibular y el conducto auditivo externo y hacia abajo con el tabique fibroso que la separa de la glándula submandibular. (Fig.10.)

La parte más superficial de la glándula está cubierta por células del tejido subcutáneo y por una cápsula fibrosa que forma parte del sistema muscular aponeurótico superficial (SAMS).⁴

La cápsula conjuntiva que rodea la glándula envía finos tabiques al interior del tejido glandular que hace que la glándula este más adherida a su cápsula.

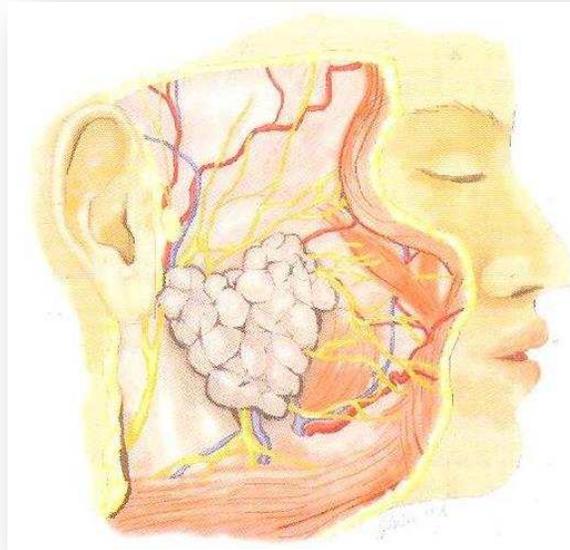


Fig. 10. Glándula parótida. ⁴

La irrigación arterial está proporcionada por las arterias auricular posterior y transversal de la cara y también por la carótida externa a través de las arterias parotídeas, el drenaje linfático se dirige hacia los ganglios yugulares profundos, a través de los ganglios submandibulares y su inervación se debe al auriculotemporal y a la rama auricular del plexo crevical.^{2,4,11}

Esta glándula contiene únicamente acinos de tipo serosos y su secreción es rica en amilasa aunque en recién nacidos se ha descrito la presencia de unidades secretoras de tipo mucoso.³

Expulsa su secreción a través del conducto de Stenon o Stensen, el cual tiene una longitud de 4 - 6 cm y un calibre de 3mm, que abandona la glándula y se extiende de forma horizontal hacia adelante y por debajo del arco cigomático, atraviesa oblicuamente el musculo bucinador para desembocar en la cara interna de la mejilla a la altura del primer o segundo molar superior.^{2,4}



4.2.2. GLÁNDULA SUBMANDIBULAR

Es la primera glándula salival mayor en madurar, tiene un peso aproximado de 10 - 15 gramos, presenta una forma ovoide y aplanada, su secreción es de tipo seromucosa con predominio seroso.^{2,3}

Poseen una cápsula bien desarrollada debido a la organización del parénquima y su estroma.

La glándula está limitada externamente con la cara interna de la mandíbula y por el vientre anterior y posterior del musculo digástrico y del músculo estilohioideo. En su extremo posterior puede llegar a una proximidad con la glándula parótida. (Fig. 11.)

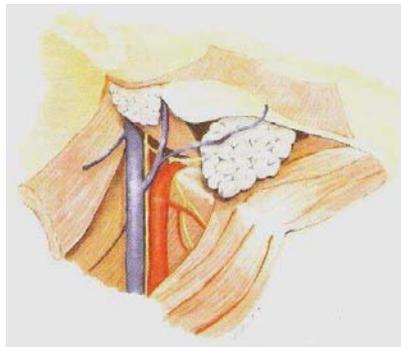


Fig. 11. Glándula submandibular.⁴

Su vascularización proviene de la arteria submandibular, rama de la arteria facial. Sus venas drenan en la vena facial mientras que, el drenaje linfático desemboca en los ganglios submandibulares y los de la cadena yugular interna. Su inervación está dada por el nervio lingual, el hipogloso y el glossofaríngeo.

La saliva producida es más viscosa que la de la parótida y contiene una gran cantidad de cistatinas y factor de crecimiento nervioso, éste favorece la cicatrización de heridas en la cavidad bucal y protege la mucosa esofágica.^{2,3}

La glándula envía sus secreciones al interior de la cavidad oral a través del conducto excretor de Wharton que mide de 5 - 6cm de longitud y que tiene su origen en la cara medial o interna de la glándula. El conducto se extiende hacia adelante y arriba, siguiendo la cara interna de la glándula sublingual, y cruzando el nervio lingual, hasta desembocar junto al conducto excretor principal en la carúncula sublingual, localizada bajo la lengua inmediatamente por fuera de la base del frenillo lingual.⁴

4.2.3. GLÁNDULA SUBLINGUAL

Tienen forma de almendra, son las más pequeñas de las glándulas mayores, mide de 3 - 4 centímetros de longitud y tiene un peso aproximado de 1.5 - 2.5 gramos, se encuentran ubicadas inmediatamente por debajo del suelo de boca y su secreción es seromucoso con predominio mucoso^{2, 9, 12}

La glándula esta tapizada por la mucosa del piso de boca a nivel del pliegue sublingual, localizada por encima del musculo milohioideo y en su parte posterior guarda relación con la glándula submandibular. (Fig. 12.)

La vascularización para la glándula sublingual esta proporcionada por la arteria sublingual, rama de la arteria lingual y submentoniana. La vena sublingual drena en la vena lingual profunda y en la vena ranina. Su inervación está dada por la cuerda del tímpano y por el ganglio submandibular del nervio facial.

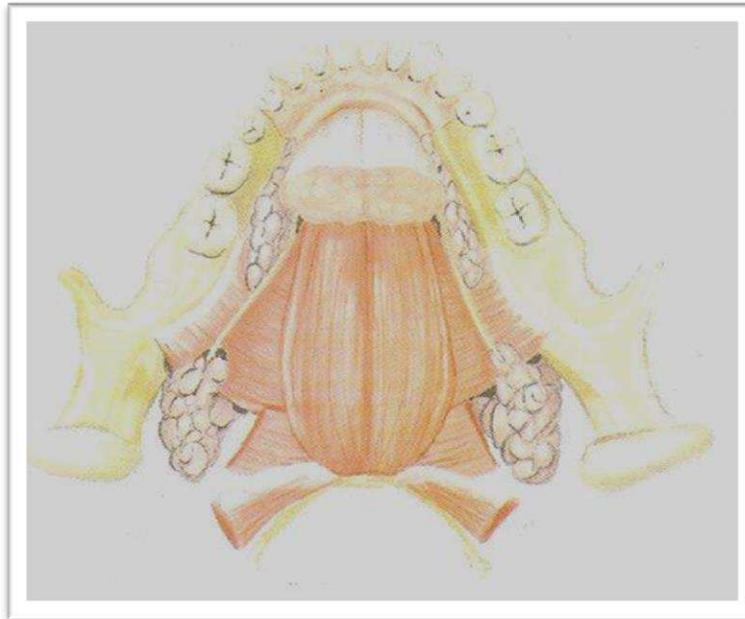


Fig. 12. Glándula sublingual.⁴

Dentro de esta glándula podemos observar dos porciones claramente delimitadas, la primera formada de 5-20 glándulas salivales menores, que desembocan en la carúncula sublingual y la otra porción correspondería a la glándula sublingual mayor de la cual se desprende el conducto excretor sublingual mayor o de Rivinus que se extiende en un sentido anterior, por debajo del conducto excretor de Wharton, en el cual termina casi siempre en un conducto común o de Bartholino y con menor frecuencia desemboca a nivel de la papila sublingual.¹²

4.3. GLÁNDULAS MENORES

Las glándulas menores o también llamadas intrínsecas o intraparietales, se encuentran distribuidas por toda la cavidad oral, encontrando así a las glándulas labiales, bucales, linguales (von Ebners o laterales de secreción, posteriores o de weber y de Nuhn-blandin o anteroinferiores), sublinguales, glosopalatinas y palatinas, no existe presencia de glándulas salivales menores en la región anterior del paladar duro ni encía adherida.²

Las glándulas menores son muy numerosas y se encuentran en un número aproximado de 500 a 1000 distribuidas en toda la cavidad oral, presentan una secreción predominantemente mucosa con excepción de las glándulas de Von Ebners que presenta una secreción serosa. Estas glándulas contribuyen con el 5% al 8% del volumen total de la saliva.⁸



5. SALIVA

La saliva es una secreción producida por las glándulas salivales mayores y menores que desembocan a la cavidad oral. ¹

La producción diaria de saliva fluctúa entre 0.5 y 1.5 litros, ² tiene una consistencia viscosa y está compuesta en un 99% por agua y el 1 % contiene componentes orgánicos e inorgánicos; mientras que, su pH oscila entre 6.8 - 7.2 que un pH óptimo para que actué la amilasa salival o ptialina.

Podemos identificar dos tipos de saliva: la saliva primaria y la saliva secundaria.

La **saliva primaria o acinar** ² es una secreción isotónica respecto al plasma, constituido principalmente por agua la cual es tomada del intersticio, presenta una concentración baja de K^+ respecto al Na^+ , este tipo de saliva se encuentra estéril. ^{2, 4, 13}

A medida que la saliva primaria pasa por el sistema de conductos cambian sus componentes iónicos en cuanto a cantidad y se van agregando otros iones para formar la **saliva secundaria o ductal**.

Esta saliva al salir a la cavidad oral se mezcla con otros componentes como los leucocitos, las células epiteliales bucales descamadas, los microorganismos y sus productos además se incorporan el líquido crevicular y los restos alimenticios ^{2,4}

5.1. COMPONENTES DE LA SALIVA

Como se mencionó anteriormente el 99% de la saliva es agua, mientras que el 1% está compuesto por: moléculas orgánicas e inorgánicas. La saliva está formada por electrolitos y proteínas. Se han identificado alrededor de 309 proteínas en la saliva total. Más del 95% corresponde a las principales familias de proteínas que incluyen: proteínas ricas en prolina, glucoproteínas, alfa-amilasa salival, mucinas, aglutininas, cistatinas, histatinas y estaterinas, etc.^{3, 4, 7}

A continuación, se describen los electrolitos presentes en la saliva así como algunas proteínas salivales.¹⁴

5.1.1. ELECTRÓLITOS

Sodio y cloruro. A medida que la saliva pasa a través del sistema de conductos, en especial los estriados, hay absorción activa del sodio en tanto que el cloruro continúa pasivamente. El daño de las células acinares reduce el flujo salival sin modificar las concentraciones de sodio y cloro; el daño de las células ductales puede afectar la reabsorción.

En general, las concentraciones de sodio y cloruro dan importancia en la eficiencia de los sistemas ductales.⁴

Potasio. Los iones potasio se secretan hacia la saliva a medida que esta pasa por el sistema ductal, principalmente por el conducto estriado.⁴



Calcio. El calcio puede estar unido a proteínas y al fosfato (sales), solo la mitad se encuentra en forma libre. Se ha reportado que existe una mayor cantidad de este ion en la saliva estimulada. Las concentraciones en saliva están relacionadas con las concentraciones en sangre. ⁴

Juega un papel importante en la coagulación y en la interacción del fosfato cálcico del esmalte. ²

Fosfato. Es transportado activamente a la saliva por los acinos. Las concentraciones decrecen al aumentar el flujo de la saliva. Tiene la función de mantener la estructura dental y prevenir la pérdida de fósforo del esmalte, e interviene en la capacidad buffer. ^{4, 12}

Bicarbonato. Se produce en las células de las glándulas salivales, como resultado del metabolismo entre dióxido de carbono y la enzima anhidrasa carbónica. Llega a la saliva por transporte activo, su concentración aumenta con la tasa del flujo salival. Pertenece al sistema buffer y es el más importante de este sistema. ^{2, 4, 12}

Tiocinato. Se transporta activamente por las partes proximales de los ductos. Su concentración se encuentra elevada en la saliva de personas fumadoras y posee propiedades antibacterianas; este ion mediante la catalización de la peroxidasa forman el hipotiocinato. ^{2, 4, 15}

Nitrato. Es transportado activamente a la saliva, al llegar a la cavidad oral se convierte en nitrito por acción bacteriana. Se ha considerado que el nitrito tiene una actividad citotóxica para *S. mutans*, *E. coli*, *C. albicans*, *S. pyogenes*. ⁴

Fluoruro. Alcanza a la saliva por difusión pasiva en los acinos, participa en la formación de fluorapatita, el cual presenta una mayor resistencia a la desmineralización dental en comparación con la hidroxiapatita.^{2, 4, 13}

5.1.2. PROTEÍNAS

Amilasa. Es una metaloenzima que tiene la capacidad de hidrolizar los enlaces glicosídicos α (1-4 del almidón) del glucógeno y glucosa. Además de su función digestiva posee actividad bacteriana inhibiendo el crecimiento bacteriano al crear un ambiente tóxico.^{2, 4, 13, 14}

Lisozima. También llamada muramidasa por su capacidad para degradar el ácido murámico de la bacteria hidrolizando la pared bacteriana.¹⁶ Es una proteína de bajo peso molecular con actividad catalítica y también actúa inhibiendo la colonización bacteriana es secretada por las células ductales.^{4,13}

Peroxidasa. Es una enzima con un peso molecular de 73 - 78 kDa dentro de sus funciones está el inhibir enzimas de la glicólisis microbiana y el sistema de transporte de azúcares y aminoácidos tales como, lisina y ácido glutámico.^{2, 4, 13}

Se cree que su principal función es eliminar al peróxido de hidrógeno generado localmente por las bacterias. Las bacterias susceptibles a esta enzima son: los *Lactobacillus*, *Actinomyces* y *Streptococcus*.^{2, 4, 13}

Glucosidasas. Tienen función digestiva hidrolizando los enlaces glicosídicos de las glucoproteínas y azúcares ingeridos y estos fragmentos pueden servir como sustrato a los microorganismos.⁴



Glucoproteínas mucosas. Incluye a las **tipo 1** que constan de múltiples subunidades unidas a puentes disulfuro con un peso molecular aproximado de 1000 kDa y presenta zonas hidrofóbicas y la mucina **tipo 2** consta de una única cadena peptídica y su peso es de 200-250 kDa no posee regiones hidrofóbicas. Es capaz de formar iones con otras moléculas de mucina formando una cubierta que protege los dientes, le da textura y viscosidad a la saliva y participan en la digestión. ^{2, 4, 13,17}

Glucoproteínas serosas. Son proteínas ricas en prolina, pesan 38.9 kDa, están formadas en un 60% por aminoácidos y un 40% por carbohidratos. Son inhibidoras secundarias de la precipitación de las sales de fosfato cálcico en la saliva, son degradadas por proteasas procedentes de la microflora oral. Forman la película adquirida, lubrican y participan en la limpieza y en la adhesión de la microflora oral. ⁴

Anhidrasa carbónica. Enzima que tiene una cadena polipeptídica de 42kDa con un gran contenido de zinc. Juega un papel importante en la hidratación del dióxido de carbono ⁴ y la protección contra la caries dental. ²

Agglutinina. Proteína altamente glucosilada con una masa molecular de aproximadamente 340 kDa, que aporta antígenos activos de grupos sanguíneos, se ha identificado además en la película adquirida. ¹³

Calicreína: Glucoproteína rica en serina con actividad proteolítica está formada por una sola cadena proteica de 27 - 40 kDa y participa en las acciones digestivas. ⁴

Anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig): son glicoproteínas que se producen y segregan por parte de células defensivas (células plasmáticas) de manera específica ante la presencia de determinadas sustancias denominadas antígenos.¹³

Las inmunoglobulinas forman parte de la primera línea de defensa y dentro de sus funciones destaca: la capacidad de inhibir y retrasar la colonización bacteriana, neutralizar varios factores de virulencia, prevenir la penetración de agentes extraños a través de las mucosas y puede facilitar la acción de las células defensivas sobre los microorganismos.

Presentan una región variable donde se efectúa la unión con el antígeno, a través del reconocimiento molecular. La Ig más abundante en la saliva, es la IgA secretoria o joining (sIgA) que es una proteína dimérica es decir, que está formada por dos cadenas ligeras y dos pesadas, ambas polipeptídicas, unidas entre sí por puentes disulfuro. (Fig. 13.) Es producida por las células plasmáticas localizadas en el tejido conectivo de las glándulas salivales, en los conductos intercalares e intralobulares.^{10, 18}

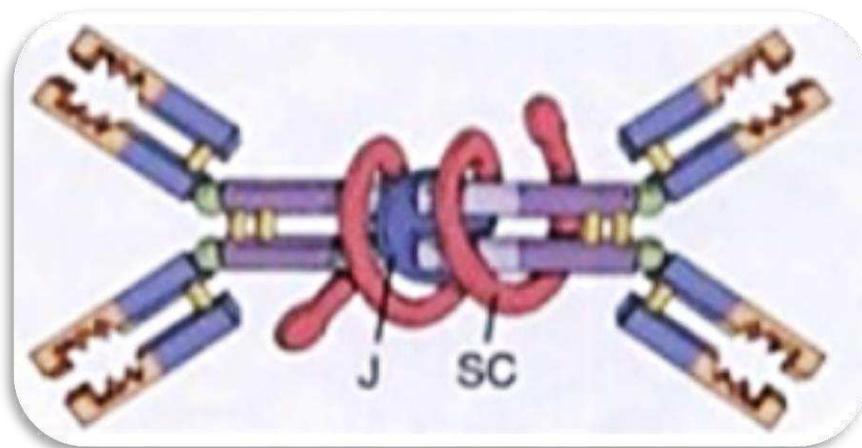


Fig.13. Estructura de la IgAs.¹⁰



Lactoferrina. Es una metaloproteína con la propiedad de unir al hierro.¹⁹

Se creía que su actividad bacteriostática dependía únicamente de su capacidad de eliminar del medio el hierro necesario para el metabolismo de los microorganismos, pero se ha descubierto que posee un dominio antimicrobiano escondido. Este dominio es liberado durante la digestión de la lactoferrina en el tracto gastrointestinal, lo que puede relacionarse con el papel protector de las proteínas salivales más allá de la cavidad bucal.¹³

Se sabe que la lactoferrina es una proteína multifuncional con actividad bactericida, bacteriostática, fungicida y virucida, además de su función moduladora de la respuesta inflamatoria.²

Estaterina. Es el primer constituyente de la película adquirida. Es una pequeña proteína de 43 aminoácidos con un segmento N - terminal cargado negativamente. Este segmento es el principal responsable de la actividad inhibidora de la precipitación espontánea de sales de Ca^{+2} sobre la superficie del diente y disminuye la formación de cálculo.^{2, 13}

Cistatinas. Pertenecen a una familia de fosfoproteínas que contienen cisteína, se pueden encontrar varias isoformas en saliva. Participan en el control de la actividad de enzimas proteolíticas del tipo cistein - proteinasas, ya sean liberadas por las células del hospedero o por las bacterias.

Se considera que puede modular la respuesta del hospedero ante el ataque bacteriano de los tejidos bucales e inhibe el crecimiento de microorganismos.

Defensinas. Son proteínas ricas en arginina, con un peso molecular de 3 - 4.5 kDa. Se dividen en dos subgrupos: α y β que tienen funciones antimicrobianas, antifúngicas y antivirales.²⁰

Histatinas. Son una familia de péptidos antimicrobianos ricos en arginina, histidina y lisina que en un pH fisiológico presentan carga positiva (catiónicos). Se han identificado al menos 12 histatinas diferentes en la saliva.^{13, 18}

Participan en la formación de la película adquirida, neutraliza sustancias nocivas, quelación de iones metálicos, inhibe la inducción de citocinas inflamatorias y de enzimas proteolíticas.

Fibronectina. Es una larga cadena polipeptídica de un peso aproximado de 210 - 260 kDa que contiene un 5%-12% de carbohidratos, es segregada por las glándulas mayores, menores y el fluido crevicular. Están presentes en la limpieza y adhesión de la microflora oral.

Lípidos. Presentan una función protectora contra la caries, cálculo y enfermedad periodontal. Una excesiva cantidad de lípidos propicia la adhesión y colonización bacteriana.

5.2. FUNCIONES DE LA SALIVA

La saliva presenta funciones relacionadas con actividades metabólicas y no metabólicas: ^{2, 4, 7, 10, 12-14} (Fig. 14.)

- Lubricar la mucosa oral debido a la secreción mucosa.
- Participar en la deglución humectando al bolo alimenticio.
- No permitir el cambio brusco de pH mediante su capacidad buffer. proveniente de los iones de bicarbonato presentes en la saliva.
- Digerir carbohidratos por la acción de la enzima α – amilasa.
- Controlar la flora bacteriana por la acción de la lisozima.
- Proteger los dientes mediante la acción del calcio y fosfato, proteínas ricas en prolina, estaterina están implicados en la remineralización y las proteínas forman la película adquirida.
- Activar al sistema inmune mediante la acción de IgA.

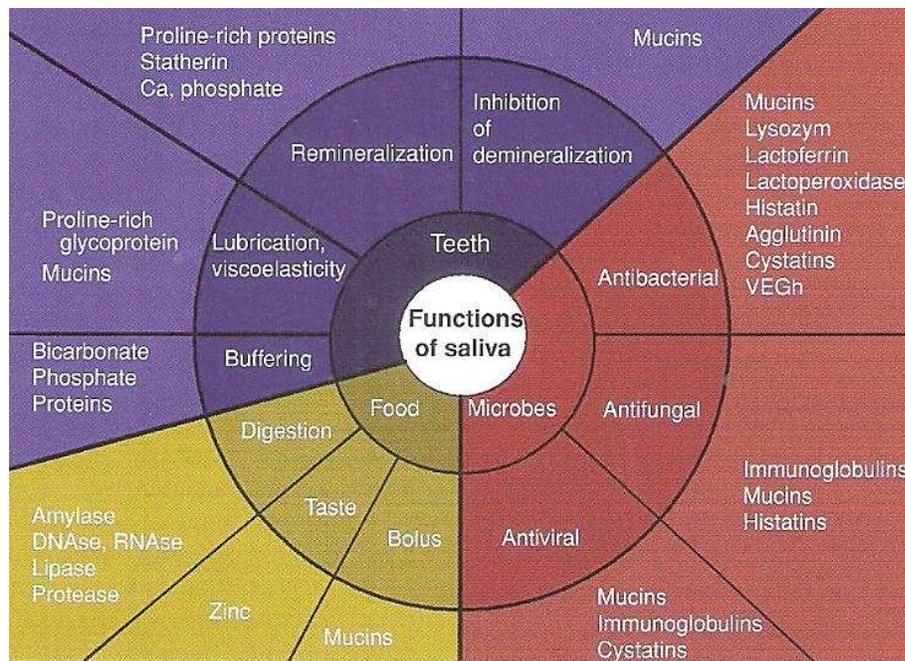


Fig. 14. Relación de las funciones de la saliva y sus componentes.⁷

6. MARCADORES MOLECULARES

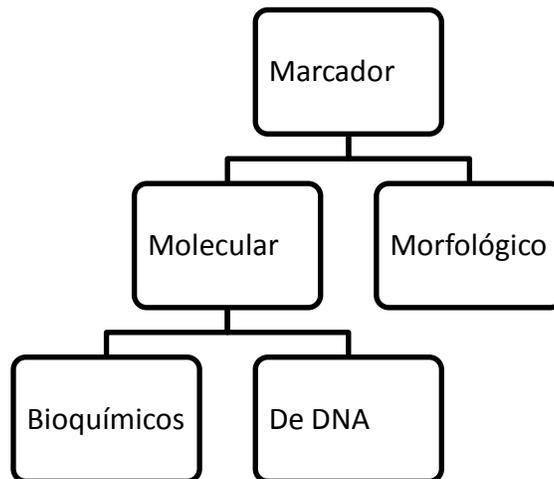
6.1. ¿QUÉ ES UN MARCADOR MOLECULAR?

Un marcador es un carácter o un gen que se utiliza para indicar la presencia de otro gen de interés; es decir, cualquier característica A (sea un gen, proteína) que esté asociada a la presencia o expresión de una característica B (como vigor, altura, resistencia a enfermedades, etc.) puede considerarse como un marcador, pues la presencia de A necesariamente implica la de B. ²¹

Se puede utilizar en diferentes áreas como la ecología, medicina, ciencias forenses, entre otras. ²²

6.2. TIPOS DE MARCADORES

Hay dos tipos principales de marcadores:





Los **marcadores morfológicos** fueron los primeros marcadores utilizados. Se utilizan para estimar la variación morfológica existente en una población que se basan en las características morfológicas o expresadas en el individuo (fenotipo) las cuales son influidas por el ambiente en que se desarrollan.²¹

Los **marcadores moleculares** corresponden a cualquier gen cuya expresión permite un efecto cuantificable u observable y pueden detectarse fácilmente.

Existen dos tipos de marcadores moleculares: los marcadores bioquímicos y los marcadores de ADN.^{20, 21}

6.3. MARCADORES BIOQUÍMICOS O PROTEICOS

Los marcadores bioquímicos incluyen a las proteínas como las isoenzimas o aloenzimas y constituyen la primera generación de marcadores moleculares.

Las proteínas son los productos primarios de los genes que se forman mediante los procesos de transcripción y traducción, por lo que se ven menos influidos por el ambiente.

Las isoenzimas son enzimas que presentan diferente estructura pero su sustrato es el mismo es decir, catalizan la misma reacción.²¹

Las isoenzimas se identifican mediante un proceso denominado “**electroforesis**”, el cual se realiza con gel de almidón (horizontal y vertical), gel de poliacrilamida, gel de agarosa y gel de acetato de celulosa.^{4, 21}

El gel forma una especie de red con agujeros de tamaños diferentes por donde transitan las proteínas al hacer pasar una corriente eléctrica, estas se dirigirán hacia un polo positivo. (Fig. 15.)

Los fragmentos de proteínas más pequeños serán los primeros en pasar por este gel mientras que, los más grandes se irán retrasando, los cuales se agrupan para formar una “banda en el gel”.

La electroforesis presenta las siguientes desventajas: presenta problemas técnicos, no permite cubrir todo el genoma pues sólo representa una pequeña fracción del contenido genético.

La electroforesis horizontal en geles de almidón es la técnica de mayor empleo ya que, es relativamente barata de fácil manipulación, provee una buena resolución, no es tóxica, no es destructiva debido a que utiliza pequeñas cantidades de material. ²¹

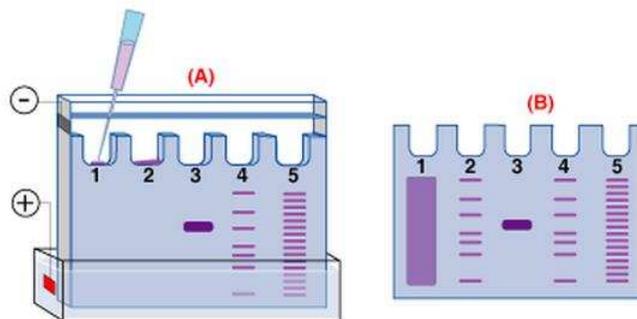


Fig.15. Esquema de electroforesis en gel.



6.4. MARCADORES DE DNA

Los marcadores de ADN constituyen la nueva generación de marcadores moleculares porque tienen la capacidad de generar una cantidad infinita de marcadores, estos solucionaron el problema de la carencia que presentan las técnicas bioquímicas.

Son diversas las ventajas que encontramos con los marcadores de ADN ya que no son afectados por el ambiente, están presentes en cualquier estadio del individuo, permiten una detección temprana, son abundantes, requieren poca cantidad de ADN para los análisis y presentan gran estabilidad y especificidad. Sin embargo, son relativamente costosos, necesitan personal entrenado, equipos sofisticados y un estricto control de la contaminación.^{20,23}

Existen varias técnicas para identificar marcadores de ADN, las cuales podemos agruparlas en tres categorías:

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Hibridación.
- Microarrays.

PCR o Polymerase Chain Reaction

La técnica de **PCR** o **reacción en cadena de la polimerasa**, es una técnica utilizada para sintetizar *in vitro* fragmentos específicos de ADN con la finalidad de detectar una secuencia o gen de interés en el genoma del individuo en estudio.^{24, 25}

Para ello se realiza el siguiente procedimiento: (Fig. 16.)

- Primero se extrae el ADN del material a analizar, se separa la molécula del ADN en dos hebras (desnaturalización).
- Se induce el alineamiento o reconocimiento del “primer” con las secuencias blanco complementarias o molde del ADN, y por medio de la enzima Taq polimerasa (proviene de la bacteria *Thermus aquaticus* que vive a altas temperaturas de 79-85 °C) se lleva a cabo la extensión o alargamiento.

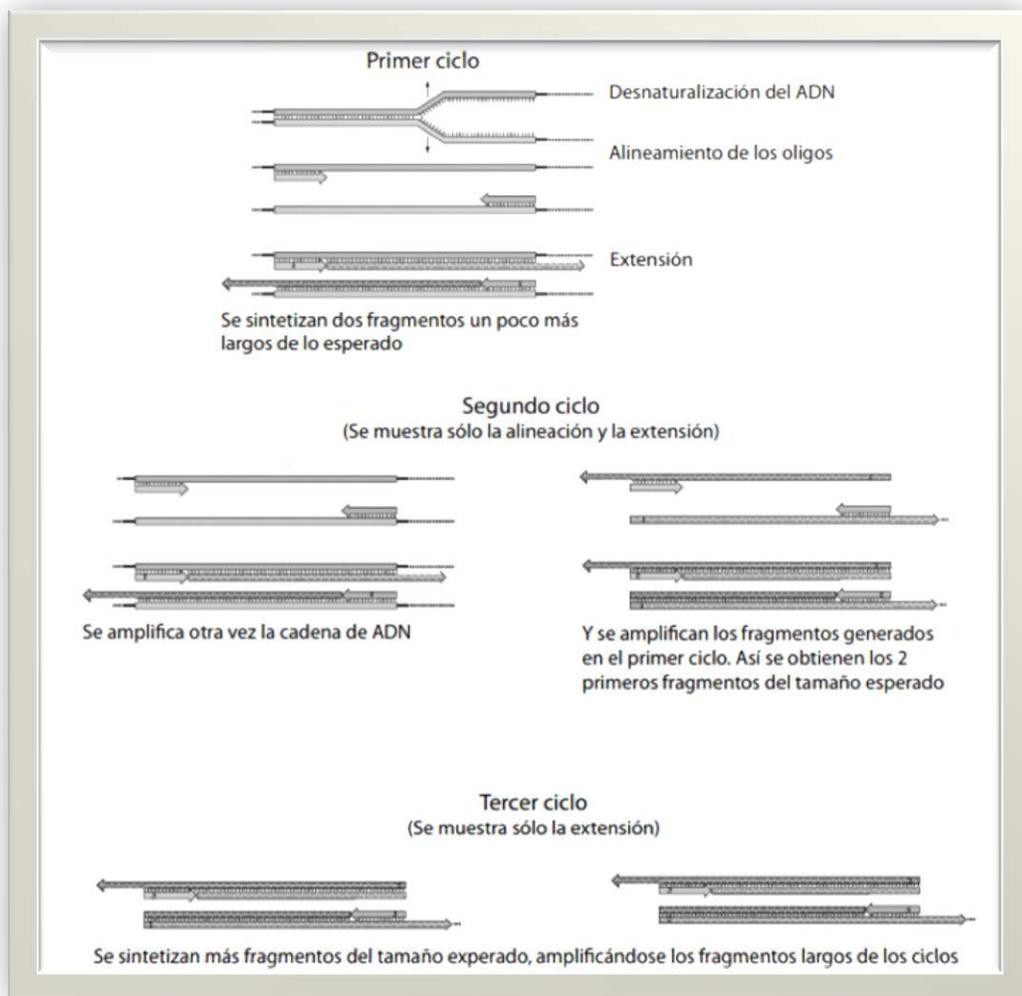


Fig. 16. Esquema de proceso de PCR. ²²



Este proceso se realiza en un termociclador, que se encarga de realizar los cambios de temperatura necesarios para que se desarrollen las etapas o ciclos anteriormente mencionados. Los ciclos se repiten hasta obtener la cantidad necesaria.²⁴

Para poder analizar el o los fragmentos obtenidos en el PCR se utiliza la electroforesis (geles de agarosa o de acrilamida) que permite separar los fragmentos de acuerdo al tamaño de cada uno.²² (Fig. 17.)

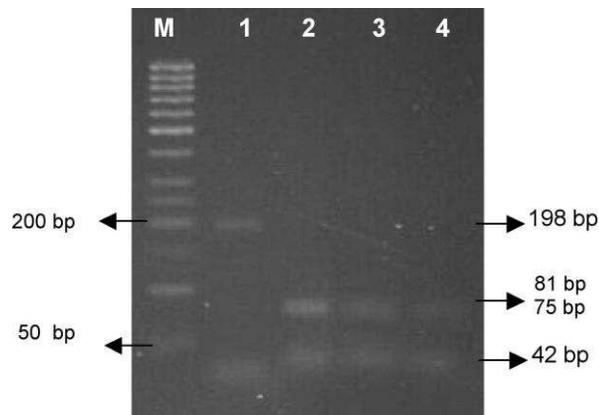


Fig.17. Electroforesis.²⁶

La **hibridación** consiste en la formación de una molécula de doble cadena mediante la unión de bases complementarias de dos moléculas de una sola cadena.²⁵

Se trata de la formación de híbridos entre ADN y ARN o entre un ácido nucleico y un oligonucleótido natural o sintético, siempre que las secuencias sean total o parcialmente complementarias.

La hibridación tipo Southern explora las variaciones en la longitud o tamaño de los fragmentos de ADN.²³

Esta técnica comprende las siguientes etapas:

- Primero, se extrae el ADN del material que deseamos analizar.
- Después se le adicionan enzimas de restricción (endonucleasas), las cuales cortan el ADN en fragmentos de diferente longitud.
- Posteriormente los fragmentos son separados en geles de agarosa y se realiza la transferencia de los fragmentos a una membrana de papel de nitrocelulosa o de nylon.
- Finalmente, se hibridizan los fragmentos de la membrana con sondas marcadas radiactivamente (rayos X) o no radiactivas (fluorocromo) para visualizar y detectar las bandas hibridadas.

El **microarray** (Fig. 18.) es un arreglo de secuencias de ADN inmovilizadas y bien ordenadas que están adheridas a una superficie sólida, generalmente de cristal/cuarzo y contienen cebadores que detectan un gen en concreto.^{4,}

7, 25

Esta tecnología permite identificar manera global el genoma humano expresados en un sistema, así como las alteraciones del mismo por consecuencia de un proceso patológico o del uso de un determinado fármaco.^{4, 22, 25}

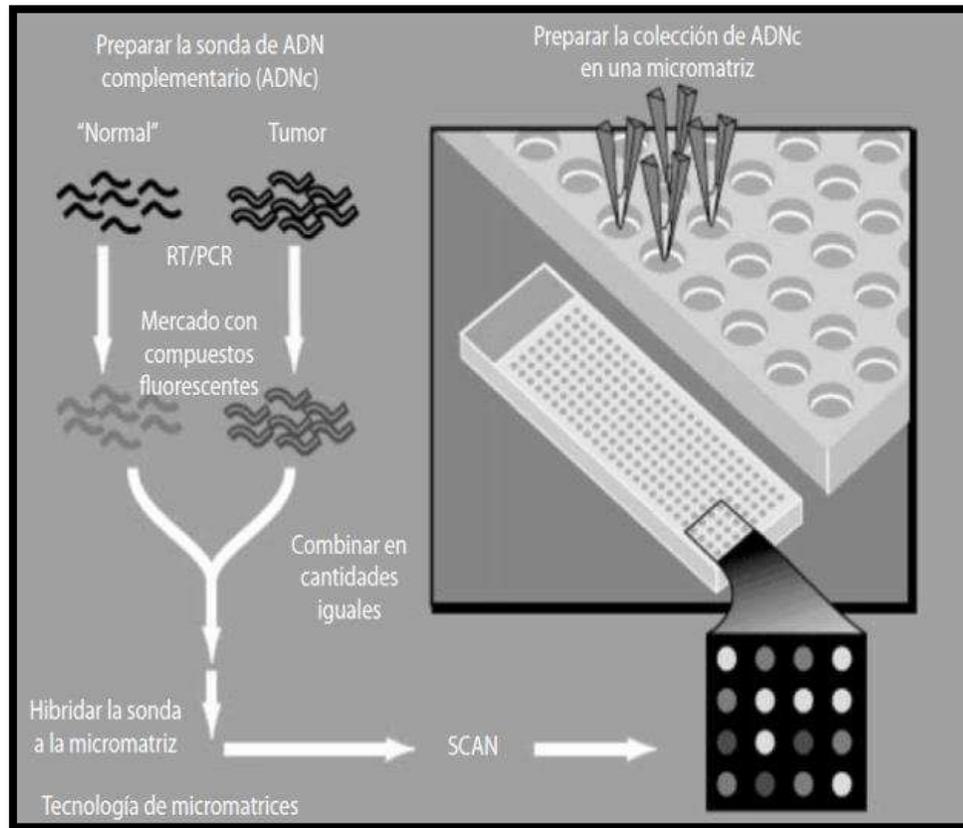


Fig. 18. Técnica de microarrays para detectar niveles de expresión de genes ²²

La saliva es una valiosa fuente de información clínicamente relevante ya que contiene biomarcadores específicos que pueden ayudar al diagnóstico de diferentes enfermedades presentes en la cavidad oral, enfermedades sistémicas, tumorales, entre otras.^{27,28}

Algunas moléculas pueden llegar a la saliva desde el suero atravesando los capilares, los espacios intersticiales y las membranas de las células acinares y ductales hasta llegar a la luz de los túbulos excretores; así mismo, los componentes del suero también pueden llegar a la saliva a través del fluido crevicular, gracias a esta posibilidad, se abre una perspectiva para su aplicación en el diagnóstico de determinadas patologías.^{13, 27}

En este trabajo hablaremos sobre los marcadores utilizados en la saliva para el diagnóstico de la enfermedad periodontal y la caries dental.



7. CARIES

La caries dental es la enfermedad crónica de mayor prevalencia a nivel mundial siendo esta de naturaleza multifactorial, en la cual están involucrados muchos componentes, tanto extrínsecos como intrínsecos, dentro de los que más destacan son: la susceptibilidad genética individual, las características dentales y de la saliva, la dieta, los hábitos de higiene.^{18, 26}

El proceso carioso se inicia por la disolución de la estructura mineral del diente por acción de los ácidos producidos principalmente por microorganismos como: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinu* y *Lactobacillus spp*; investigaciones sugieren que el *S. sanguis* está implicado el proceso de caries en la población adulta aunque aún hacen falta pruebas.^{26, 29, 30}

En su primera fase se observa una destrucción del esmalte, la cual puede penetrar a la unión amelodentinaria. Cuando la desmineralización prosigue la lesión cariosa produce una cavidad y puede provocar alteraciones en el complejo pulpar.³¹

7.1. IMPLICACION DE LOS MARCADORES MOLECULARES EN CARIES

El aporte que realiza la técnica por PCR en la actividad cariogénica se basa en la cuantificación de bacterias con potencial cariogénico; sin embargo, es importante recordar que los diferentes tipos de bacterias con potencial cariogénico y la susceptibilidad del paciente aumentan, el riesgo al desarrollo de esta enfermedad.²⁶

La saliva contiene componentes antimicrobianos que median la adhesión selectiva y la colonización de *S.mutans*.³²

Las encargadas de esta función son las glicoproteínas, fibronectina, lactoferrinas, peroxidasas, mucinas, lisozimas e IgAs. Por otra parte, la capacidad buffer de la saliva es importante ya que neutraliza el ácido resultante del metabolismo de *S. mutans*.^{18, 33}

Se ha determinado que existe un vínculo entre las estaterinas y las cistatinas y la aparición de caries oclusal.^{32, 34}

Los factores hereditarios en relación con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) parecen influir en la susceptibilidad a la caries dental.³³

La falta de biomarcadores específicos de susceptibilidad a la caries ha impedido que se realice una identificación temprana en aquellos individuos con mayor riesgo a padecer la enfermedad.³³



7.2. AGENTES QUE PREVIENEN O REDUCEN EL RIESGO A CARIES

La importancia de la higiene bucal, el uso de fluoruros en los dentífricos, en el agua potable y la sal de mesa junto con las maniobras de prevención locales (aplicación de fluoruro, selladores de foseas y fisuras) son una disposición adoptada en nuestro país (NOM-040-SSA1) que sirven como medidas preventivas y han logrado disminuir significativamente los índices CPOD (dientes cariados, perdidos y obturados). Sin embargo, no se debe de aplicar de manera indiscriminada, ya que el riesgo de padecer la enfermedad no es la misma.^{31, 33}

La capacidad del flúor para prevenir la desmineralización del diente, ha sido hasta ahora, la mejor estrategia de remineralización. Dentro de las estrategias están:

- Usar productos remineralizantes dentarios como los derivados de la caseína (fosfoproteína presente en la leche y sus derivado) que tiene la capacidad de estabilizar el fosfato amorfo del calcio formando un complejo de fosfopéptidos - caseína y fosfato amorfo de calcio (CPP - ACP) y tiene la capacidad de remineralizar la superficie de esmalte.³⁵ (Fig. 20.)
- Combinar los agentes remineralizantes con flúor para aumentar la efectividad anticaries de este último.
- Combinar los agentes remineralizantes con una dosis menor de flúor para disminuir la posibilidad de fluorosis dental en niños sin perder su efectividad.



Fig. 20. Producto derivado de la caseína.³⁴

A pesar de la existencia de varios agentes contra la caries, la búsqueda por encontrar un agente eficaz continúa, por lo que estudios recientes indican que el extracto de *Polygonum cuspidatum* (Hu Zhang) compuesto de emodina, resveratrol y polidatin tiene efectos antimicrobianos al reducir su actividad así como la inhibición de la producción de ácido glucolítico.^{32, 36} (Fig. 21.)



Fig. 21. *Polygonum cuspidatum*.³⁴

8. ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal se caracteriza por la inflamación del periodonto y que en algunas ocasiones provoca la destrucción de los tejidos de soporte, principalmente el hueso alveolar. ^{19, 37 38}(Fig. 22)

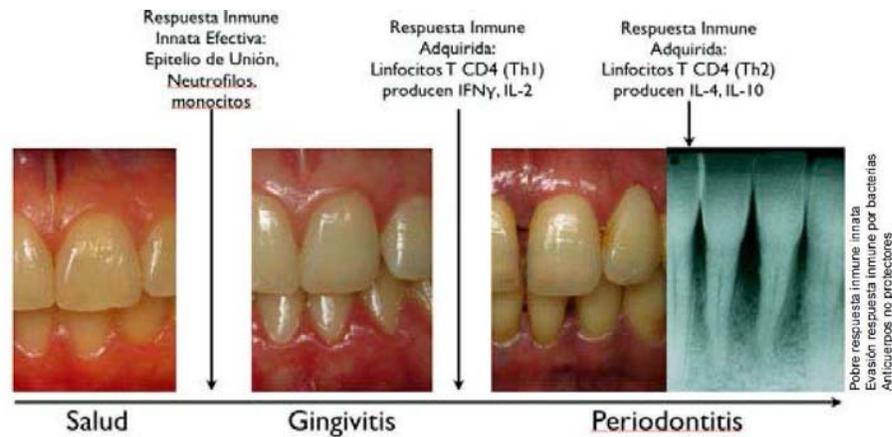


Fig. 22. Cambios producidos en el periodonto salud - enfermedad. ³⁸

El líquido gingival crevicular es un transudado proveniente del plexo vascular en la encía y sale a través del epitelio de unión. Este líquido posee enzimas, anticuerpos, proteínas del sistema de complemento, interleucinas y células defensivas. Los niveles del fluido aumentan en proporción a la inflamación del periodonto.

La destrucción del tejido periodontal es causado por la presencia de bacterias Gram – junto con sus productos como los lipopolisacáridos (LPS), la respuesta celular y factores como el hábito de fumar, la dieta, la acumulación de placa dentobacteriana, deficiencia en la quimiotaxis de neutrófilos, factores hereditarios y enfermedades sistémicas son determinantes para la exacerbación/ severidad de la enfermedad periodontal. ³⁷

En la actualidad, el diagnóstico de la enfermedad periodontal se basa principalmente en los parámetros clínicos (sondeo periodontal, profundidad de bolsa, sangrado) y radiográficos que informan el estado actual de salud periodontal del paciente pero no proporcionan información sobre la actividad de la enfermedad.^{1, 27}

La detección de marcadores en la enfermedad periodontal es atribuida por las proteínas producidas localmente en las células del huésped y las originadas por las bacterias. Por lo que, se han propuesto y utilizado como pruebas de diagnóstico para la enfermedad periodontal encontradas en saliva.³⁴

8.1 MARCADORES IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Se ha detectado en la enfermedad periodontal un aumento del número de neutrófilos en el epitelio gingival y tejido conectivo adyacente que una vez activados liberan gránulos que contiene proteasas principalmente, **metaloproteinasas tipo 8 (MMP – 8), lactoferrina, lisozima, mieloperoxidasa**, que aumentan el daño tisular del epitelio.²⁷

Las **MMP – 8** son las mayores responsables de la degradación del colágeno en los tejidos periodontales y están asociados en la progresión de la enfermedad periodontal las cuales disminuyen después del tratamiento periodontal.^{1, 39, 40, 41}

La **fosfatasa alcalina** es producida por los neutrófilos, es un buen indicador de la actividad en la enfermedad periodontal principalmente en periodontitis agresiva.^{40, 41}



La **lactoferrina** es un buen indicador de la enfermedad periodontal porque se encuentra elevada en pacientes con gingivitis y periodontitis crónica.¹⁹

Las enzimas lisosomales principalmente las **catepsinas** son de importancia en el diagnóstico preventivo de la enfermedad periodontal ya que son las responsables de la degradación de la matriz extracelular.²⁷

La **interleucina – 1** también llamada factor activador de linfocitos. Es secretada por un gran número de células como macrófagos, linfocitos B, neutrófilos, fibroblastos y células epiteliales, sus niveles aumentan en sitios con inflamación. Se presenta en dos formas: IL - 1 α e IL - 1 β . Tienen efectos proinflamatorios ya que estimula la producción de proteasa y PGE₂.⁴²

Las **interleucina – 6 (IL – 6)** también llamada factor estimulante de linfocitos B y T, fibroblastos y células endoteliales. Estimula la producción de proteínas en la fase aguda de la inflamación, la diferenciación de linfocitos B y la resorción ósea.⁴²

La **prostaglandina E₂ (PGE₂)** es un mediador inflamatorio que se produce como resultado de la acción de la ciclooxygenasa sobre el ácido araquidónico. Es liberada por los macrófagos que regulan la respuesta celular e intervienen en la producción de metaloproteinas tipo 12 (MMP – 12) y estimulan la actividad osteoclástica. Los niveles de PGE₂ aumentan en pacientes con periodontitis y en sitios de actividad osteoclástica. Es capaz de identificar zonas de riesgo de pérdida de inserción 6 meses antes de que esto ocurra.⁴²

El **colágeno tipo I, proteoglucanos y el condroitin sulfato** son marcadores que están presentes en la resorción ósea activa.²⁷

La detección temprana de la enfermedad o el riesgo de la enfermedad debe ser el objetivo principal de una prueba de diagnóstico, lo que permite reducir al mínimo la dinámica de la progresión de la enfermedad para prevenirla.

9. CONCLUSIONES

La saliva es un fluido que alberga principalmente electrolitos, proteínas, anticuerpos que al llegar a la cavidad oral se mezclan con células y ácidos nucleicos proporcionadas por bacterias, virus, hongos, etc.

Estos datos nos pueden proporcionar información sobre enfermedades sistémicas y orales así como, la susceptibilidad para desarrollar alguna patología.

El diagnóstico a través de saliva, es de gran ayuda para el tratante ya que proporciona datos de relevancia sobre la salud del paciente.

Dentro de sus ventajas para ser utilizada como método de diagnóstico son: su fácil obtención, no se necesita material especializado para su transporte ni almacenamiento, se puede tomar en pacientes no cooperadores ya que es indolora y además puede obtenerse cuantas veces se requiera.

La importancia del hallazgo de más moléculas implicadas en enfermedades específicas podrá proporcionar la información necesaria para poder determinar un diagnóstico y pronóstico preciso además de un tratamiento con mayor eficacia.

Por lo tanto se deben seguir buscando los marcadores precisos que nos indiquen la susceptibilidad del paciente a desarrollar cierta enfermedad.



10. FUENTES DE INFORMACIÓN

- ¹ Geneser, Finn. **Histología sobre bases moleculares**. 3° ed. Argentina: Médica Panamericana, 2000.
- ² Manns Freese, Arturo. **Sistema estomatognático. Bases biológicas y correlaciones**. 1ed. España: Ripano, 2011.
- ³ Gómez de Ferraris María Elsa, Campos Muñoz Antonio. **Histología, embriología e ingeniería tisular**. 3° ed. México: Médica Panamericana, 2009.
- ⁴ Bagán José V, Jiménez Yolanda. **Fisiopatología de las glándulas salivales**. 1 ed. España: Medicina oral. 2010.
- ⁵ Suazo Galdames Iván Claudio y Roa Henríquez Ignacio Javier. **Anatomía microscópica de las glándulas salivales por medio de una técnica histológica convencional y no convencional**. Int. J. Morphol. 2008;26 (3):689-695.
- ⁶ Welsh Ulrich. **Sobotta. Histología**. Buenos aires: Medica Panamericana, 2008.
- ⁷ Wong David T. **Salivary diagnostics**. EU: Willey – Blackwell, 2008.
- ⁸ Berne, Robert M, Levy Matlew N. **Fisiología**.3°ed.España: Elsevier, 2001.
- ⁹ Farreras Valenti P, Rozman C. **Medicina Interna** Vol. I 17° Ed. España: Elsevier 2012. Capítulo 13: Enfermedades de las glándulas salivales., pp73.

¹⁰ Ross Michael H, Pawlina Wojciech. **Histología, texto y atlas color con biología celular y molecular**. 5° ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 2008.

¹¹ Velasco Ignacio, Aguilar Leonardo, Salinas Felipe, Gallego Alejandra, Pastian Juan, Fariña Rodrigo, Soto Reinaldo, Mebus Cristina y Zurbuchen Alejandro. **Consideraciones anatómicas en la parotidectomía: revisión de la literatura a propósito un caso**. Int. J. Morphol. 2013; 31(1):231-238.

¹² Kaufman Eliaz, Lamster, Ira B. **The diagnostic applications of saliva— a review**. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2002; 13(2):197-212.

¹³ Llena Puy, Carmen. **La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías**. Med. Oral. Patol. 2006; 11: E449 – 55.

¹⁴ García Triana Barbara, Delfín Soto Olayo, Lavandero Espina Aleida M, Saldaña Bernabeu Alberto. **Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción**. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2012; 11 (4): 450 – 456.

¹⁵ Kościelniak Dorota, Jurczak Anna, Zygmunt Agnieszka and Krzyściak Wirginia. **Salivary proteins jn health and disease**. Acta Biochimica Polonica (ABP). 2014; 59(4): 451 - 457.

¹⁶ Rathnayake Nilminie, Åkerman Sigvard, Lundegren Nina, Jansson Henrik, Tryselius Ylva, Sorsa Timo, Gustafsson Anders. **Salivary biomarkers for detection of systemic diseases**. PLOS ONE. 2013; 8(4): 1 – 4.



¹⁷ Busch Lucila, Borda Enri. **Mucinas salivales: estructura química, mecanismos de liberación y participación en la defensa no inmunológica de la cavidad bucal.** Revista de la facultad de odontología (UBA). 2009; 14(56/57): 9 – 16.

¹⁸ Chamorro-Jiménez Adriana Lucía, Ospina Cataño Andrea, Arango Rincón Julián Camilo, Martínez Delgado Cecilia María. **Effects of secretory IgA on the adherence of Streptococcus mutans on human teeth.** Revista CES Odontología. 2013; 26 (2); 76 – 106.

¹⁹ Castrillón Rivera Laura Estela, Palma Ramos Alejandro, Macín Cabrera Susana. **Papel de la lactoferrina en enfermedades periodontales.** Revista Odontológica Mexicana. 2011; 15(4): 231 – 238.

²⁰ Kucukkolbasi H, Kucukkolbasi S, Ayyildiz HF, Dursun R, Kara H. **Evaluation of hβD – 1 and hβD – 2 levels in saliva of patients with oral mucosal.** West Indian Med J. 2013; 62(3):230 – 238.

²¹ Solís Ramos Laura Yesenia, Andrade Torres Antonio. **¿Qué son los marcadores moleculares?** Revista de divulgación científica y tecnológica de la universidad veracruzana. 2005; 18(1). Disponible en: <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/moleculares/>

²² Eguiarte Luis E., Souza Valeria y Aguirre Xitlali. **Ecología molecular.**1º edición. México: Instituto Nacional de Ecología, Semarnat, 2007.

-
- ²³ Martínez Martínez A, Baldiris Ávila R, Díaz Caballero A. **Human papilomavirus infection. Relationship with oral squamous cancer, several techniques for detecting its presence.** Avances en odontoestomatología. 2014; 30(2):69 – 78.
- ²⁴ Tamay de Dios L, Ibarra C, Velasquillo C. **Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real.** Investigación en discapacidad. 2013; 2(2):70 – 78.
- ²⁵ Medina Myriam Lucrecia, Medina Marcelo Gabriel, Merino Luis Antonio. **Identificación de bacterias periodontopatógenas mediante métodos diagnósticos moleculares.** Enf Inf Microbiol. 2010; 30(3):83 – 90.
- ²⁶ Salazar Luis A., Vásquez Claudio, Almuna Alejandro, Oporto Gonzalo, Santana Roberto, Herrera Christian L y Sanhueza Antonio. **Detección Molecular de Estreptococos Cariogénicos en Saliva.** Int. J. Morphol. 2008; 26(4):951-958.
- ²⁷ Taboada Vega Manuel E, Chuqui huaccha Granada Vilma. **Rol de la saliva como marcador biológico en patología bucal.** Odontol. Sanmarquina. 2006; 9(2):38 – 40.
- ²⁸ Madera Anaya MV. **Biomarcadores de cáncer oral en saliva.** Avances en odontoestomatología. 2013; 29 (6):293 – 302.
- ²⁹ Levine Martin. **Susceptibility to Dental Caries and the Salivary Proline-Rich Proteins** International Journal of Dentistry. 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/953412>.



-
- ³⁰ Giacaman RA, Muñoz Sandoval C, Bravo González E, Farfán Cerda P. **Cuantificación de bacterias relacionadas con la caries dental en saliva de adultos y adultos mayores.** Rev. Clin. Periodoncia Implanto. Rehabil. Oral. 2013; 6(2): 71- 74.
- ³¹ Portilla Robertson J, Pinzón Tofiño ME, Huerta Leyva ER, Obregón Parlange A. **Conceptos actuales e investigaciones futuras en el tratamiento de la caries dental y control de la placa bacteriana.** Revista Odontológica Mexicana. 2010; 14(4):218-225
- ³² Walsh Laurence J. **Aspectos clínicos de biología salival para el clínico dental.** Revista de mínima intervención en odontología. 2008; 1(1): 5 – 24.
- ³³ Anaya Saavedra Gabriela, Ramírez Amador Velia Aydee. **La biología molecular en la prevención de las enfermedades bucales.** Revista de ciencias clínicas. 2012; 13(1):7-22.
- ³⁴ Suneetha Koneru y Rambabu Tanikonda. **Salivaomics – A promising future in early diagnosis of dental diseases.** Dent Res J. 2014; 11(1): 11 – 15.
- ³⁵ Cedillo Valencia José de Jesús. **Uso de los derivados de la caseína en los procedimientos de remineralización.** Revista ADM. 2012;69(4):191-199
- ³⁶ Huan Zhang, Chang Li, Sin-Tung Kwok, Qing-Wen Zhang, and Shun-Wan Chan. **A Review of the Pharmacological Effects of the Dried Root of Polygonum cuspidatum (Hu Zhang) and Its Constituents.** Hindawi Publishing Corporation. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/208349>

³⁷ Newman Michael g, Takei Henry, Klokkevold Perry, Carranza Fermin. **Carranza Periodontología clínica**. 10ªed. México: Mc Graw – Hill Interamericana, 2010.

³⁸ Botero Javier Enrique. **Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas**. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2009; 21(1): 122 – 128.

³⁹ Romero Adriana M, Mastromatteo – Alberga Patrizia, Escalona Laura, Corenti Maria. **Niveles de MMP – 3 y MMP – 8 en pacientes con periodontitis crónica antes y después del tratamiento no quirúrgico**. Invest Clin. 2013; 54(2): 1 – 11.

⁴⁰ Balwant Rai, Simmi Kharb, Rajnish Jain, Suresh C Anand. **Biomarkers of periodontitis in oral fluids**. **Journal of Oral Science**. 2008;50(1): 53 – 56.

⁴¹ Anitha K, Pratebha Balu, Sakthi Devi S, Arun Kumar A. **Biomarkers – A diagnostic tool for periodontal diseases**. Journal of Scientific Dentistry. 2013; 3(1): 59 – 65.

⁴² Frías López Ma. Cruz, Herrera Ureña José Ignacio, Carasol Campillo Miguel Donate Castro Elisa. **Diagnóstico de la enfermedad periodontal basado en la respuesta del huésped**. Cient. Dent. 2007; 4(2): 159 – 169.