

La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías

Carmen Llana Puy

Odontólogo de Atención Primaria. Departamento 9. Agencia Valenciana de Salud. Profesora de Odontología Preventiva. CEU Universidad Cardenal Herrera

Correspondencia:

Dra. Carmen Llana Puy

C/Albuixech nº 8, pta.2

46021 Valencia

Tf: +34963604877

E-mail:llena@uv.es

Recibido: 29-03-2006

Aceptado: 20-05-2006

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Indice Médico Español
-IBECS

Llana-Puy C. The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E449-55.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y menores en el 7% restante. El 99% de la saliva es agua mientras que el 1% restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas. Si bien la cantidad de saliva es importante, también lo es la calidad de la misma.

Se revisará los componentes de la saliva y sus funciones en el mantenimiento de la salud oral los principales factores causales que alteran la secreción salival, se comentará la importancia de la saliva en el desarrollo de la enfermedad de caries y en la formación de la placa bacteriana, y se analizará su papel como material de ayuda para el diagnóstico de algunas patologías. Las variaciones en el flujo salival pueden verse afectadas por múltiples factores fisiológicos y patológicos, de forma reversible o irreversible. Juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de las estructuras bucales, en la vida de relación, en la digestión y en el control de infecciones orales. El papel de la saliva en la protección frente a la caries podemos concretarlo en cuatro aspectos, dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, capacidad tampón, equilibrio entre la desmineralización / remineralización y acción antimicrobiana.

La saliva como alternativa para el diagnóstico, de algunas enfermedades, como elemento para monitorizar la evolución de determinadas patologías o la dosificación de medicamentos o drogas proporciona una vía prometedora. La accesibilidad en su obtención y la correlación positiva entre múltiples parámetros en el suero y en la saliva son algunas de las ventajas que ofrece como instrumento diagnóstico.

Palabras clave: *Saliva, hiposialia, caries, placa bacteriana, diagnóstico.*

ABSTRACT

Saliva is a complex secretion. 93% by volume is secreted by the major salivary glands and the remaining 7% by the minor glands. 99% of saliva is water and the other 1% is composed of organic and inorganic molecules. While the quantity of saliva is important, so is its quality.

The components of saliva, its functions in maintaining oral health and the main factors that cause alterations in salivary secretion will be reviewed, the importance of saliva in caries development and bacterial plaque formation will be discussed and its rôle as an aid to diagnosing certain pathologies will be examined.

Variations in salivary flow can be affected, reversibly or irreversibly, by numerous physiological and pathological factors. Saliva plays an essential rôle in maintaining the integrity of the oral structures, in personal relationships, in the digestion and in controlling oral infection. The part that saliva plays in protecting teeth from caries can be summarised under four aspects: diluting and eliminating sugars and other substances, buffer capacity, balancing demineralisation / remineralisation and antimicrobial action.

Saliva is a promising option for diagnosing certain disorders and monitoring the evolution of certain pathologies or the dosage of medicines or drugs. Its advantages as a diagnostic tool include its being easy to obtain and the positive correlation between many parameters in serum and saliva.

Key words: Saliva, hypersalivation, hyposalivation, caries, bacterial plaque, diagnosis.

INTRODUCCION

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, las cuales se extienden por todas las regiones de la boca excepto en la encía y en la porción anterior del paladar duro. Es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa oral, etc (1).

Las glándulas salivales están formadas por células acinares y ductales, las células acinares de la parótida producen una secreción esencialmente serosa y en ella se sintetiza mayoritariamente la alfa amilasa, esta glándula produce menos calcio que la submandibular, las mucinas proceden sobre todo de las glándulas submandibular y sublingual y las proteínas ricas en prolina e histatina de la parótida y de la submandibular. Las glándulas salivales menores son esencialmente mucosas.

La secreción diaria oscila entre 500 y 700 ml, con un volumen medio en la boca de 1,1 ml. Su producción está controlada por el sistema nervioso autónomo. En reposo, la secreción oscila entre 0,25 y 0,35 ml/mn y procede sobre todo de las glándulas submandibulares y sublinguales. Ante estímulos sensitivos, eléctricos o mecánicos, el volumen puede llegar hasta 1,5 ml/mn. El mayor volumen salival se produce antes, durante y después de las comidas, alcanza su pico máximo alrededor de las 12 del mediodía y disminuye de forma muy considerable por la noche, durante el sueño (2).

El 99% de la saliva es agua mientras que el 1% restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas. La saliva es un buen indicador de los niveles plasmáticos de diversas sustancias tales como hormonas y drogas, por lo que puede utilizarse como método no invasivo para monitorizar las concentraciones plasmáticas de medicamentos u otras sustancias (3).

En este trabajo se revisaran los componentes de la saliva y sus funciones en el mantenimiento de la salud oral, las principales factores causales que alteran la secreción salival, se presentará su papel en la protección frente a la enfermedad de caries y en la formación de la placa bacteriana, y se analizará el papel de la saliva como material de ayuda para el diagnóstico de algunas patologías.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA CANTIDAD Y CALIDAD DE LA SALIVA EN EL MANTENIMIENTO DE LA SALUD ORAL

Si bien la cantidad de saliva es importante, también lo es la calidad de la misma, ya que cada uno de sus componentes desempeña una serie de funciones específicas que podemos ver resumidas en la tabla 1.

La cantidad normal de saliva puede verse disminuida, se habla entonces de hiposalivación, esta disminución afecta de manera muy significativa a la calidad de vida de un in-

dividuo así como a su salud bucal, los principales síntomas y signos asociados a la hipofunción salival son: sensación de boca seca o xerostomía, sed frecuente, dificultad para tragar, dificultad para hablar, dificultad para comer alimentos secos, necesidad de beber agua frecuentemente, dificultad para llevar prótesis, dolor e irritación de las mucosas, sensación de quemazón en la lengua y disgeusia. Los signos más frecuentemente encontrados son: pérdida del brillo de la mucosa oral, sequedad de las mucosas que se vuelven finas y friables, fisuras en el dorso de la lengua, queilitis angular, saliva espesa, aumento de la frecuencia de infecciones orales, especialmente por *Candida* spp, presencia de caries en lugares atípicos y aumento de tamaño de las glándulas salivales mayores (4).

El diagnóstico de la hipofunción de las glándulas salivales se basa en datos derivados de la sintomatología que refiere el paciente, de la exploración clínica, mediante la constatación de los signos clínicos expuestos y de la medición del flujo salival o sialometría cuantitativa. La determinación etiológica de dicha hipofunción requiere, en ocasiones, de exploraciones complementarias de diagnóstico por imagen, hoy por hoy básicamente la resonancia magnética (RM) o de la realización de un estudio histológico precedido por una biopsia (5).

Tabla 1. Componentes de la saliva y sus funciones (4).

Funciones	Componentes
Lubricación	Mucina, glicoproteínas ricas en prolina, agua
Antimicrobiana	lisocima, lactoferrina, lactoperoxidas, mucinas, cistinas, histatinas, inmunoglobulinas, proteínas ricas en prolina, Ig A
Mantenimiento de la integridad de la mucosa	Mucinas, electrolitos, agua
Limpieza	Agua
Capacidad tampón y remineralización	Bicarbonato, fosfato, calcio, staterina, proteínas aniónicas ricas en prolina, flúor
Preparación de los alimentos para la deglución	Agua, mucinas
Digestión	Amilasa, lipasa, ribonucleasas, proteasas, agua, mucinas
Sabor	Agua, gustina
Fonación	Agua, mucina

Aunque con menor frecuencia, la secreción salival puede verse aumentada, a esta situación se le denomina hipersialia, sialorrea o ptialismo y puede ser fisiológica o patológica. El diagnóstico se realiza por la sintomatología que refiere el paciente, el cual experimenta la incomodidad de tener que deglutir constantemente la saliva o bien en los paralíticos cerebrales o pacientes que presentan otros trastornos neurológicos graves se produce un babeo constante que ocasiona frecuentes lesiones erosivas en los labios, y en la piel de la cara y del cuello, que pueden sobreinfectarse. La sialometría cuantitativa mostrará un incremento del flujo salival no estimulado (6).

PRINCIPALES CAUSAS DE HIPO E HIPERSALIVACION

Existen una serie de situaciones fisiológicas que reducen la secreción salival como son la edad, el número de dientes presentes en la boca, el sexo, el peso corporal o el momento del día. Con respecto a la edad, hay que señalar que, si bien la secreción de las glándulas submaxilares y sublingual puede estar ligeramente disminuida, no ocurre así con las parótidas en las personas de edad avanzada, se puede apreciar una reducción de la saliva total no estimulada pero una buena respuesta a la estimulación, a pesar de la confluencia de otros factores tales como la polimedicación o de algunas enfermedades como diabetes, deshidratación, hipertensión, etc, que pueden agravar la sintomatología clínica (7,8).

Junta a éstas, se dan otras situaciones patológicas que alteran el flujo salival, es importante destacar que hay más de 400 medicamentos, muchos de ellos muy utilizados, que inducen hipofunción de las glándulas salivales; en la tabla 2 se presentan los grupos de fármacos más directamente relacionados con la hiposecreción salival (4). La radioterapia de cabeza y cuello, provoca hiposalivación irreversible derivada de la destrucción del parénquima glandular, los efectos adversos se inician a partir de los 4000 rads, siendo la reducción del flujo salival dependiente de la dosis (9). Algunas enfermedades sistémicas producen destrucción progresiva de las glándulas salivales, así ocurre en algunas enfermedades autoinmunes como en el Síndrome de Sjögren (10); otras provocan alteraciones vasculares o neurológicas cuyas consecuencias con respecto a la producción de saliva son transitorias y reversibles, como ocurre en la hipertensión, depresión, desnutrición, deshidratación, diabetes, etc.

Fisiológicamente se produce una mayor secreción salival durante el periodo de la erupción dentaria, que se relaciona con una hiperestimulación de los receptores periféricos de la mucosa oral, también durante la primera mitad del embarazo y durante la menstruación, así como con los estímulos olfativos, mecánicos, como la masticación y gustativos como los ácidos o los dulces, se produce una hiperestimulación de la secreción salival. Entre las causas patológicas de sialorrea encontramos las de origen bucal, tales como la colocación de prótesis en sus fases iniciales, el dolor dental, o cualquier proceso inflamatorio o irritativo en el territorio oro-faríngeo o digestivo, especialmente

del tracto alto. Algunas enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson, la epilepsia, la encefalitis o algunos tumores pueden ser causa de sialorrea, así como las intoxicaciones exógenas por plomo, bismuto, mercurio, plata, oro o arsénico y las endógenas como la uremia, el uso de determinados medicamentos como la pilocarpina, los inhibidores de la colinesterasa, los agonistas colinérgicos, el litio, los yoduros, los mercuriales o la L-dopa, el hiperparatiroidismo, algunas fases de procesos infecciosos graves o la asociada al síndrome de Riley-Day (6).

Tabla 2. Grupos de medicamentos y drogas que producen hiposalivación (4).

Grupos de medicamentos	Ejemplos
Anoréxicos	Fenfluramina
Ansiolíticos	Lorazepam, diazepam
Anticonvulsivos	Gabapentin
Antidepresivos Tricíclicos	Amitriptilina, imipramina
Antidepresivos ISRS	Sertralina, fluoxetina
Antieméticos	Meclizina
Antihistamínicos	Loratadina
Antiparkinsonianos	Biperideno, selegilina
Antipsicóticos	Clozapina, clorpromazina
Broncodilatadores	Ipratropium, albuterol
Descongestionantes	Pseudoefedrina
Diuréticos	Espironolactona, furosemida
Relajantes musculares	Baclofen
Analgésicos narcóticos	Meperidina, morfina
Sedantes	Flurazepam
Antihipertensivos	Prazosin hydrochloride
Antiarrítmicos	Piroxicam

RESPONSABILIDAD DE LA SALIVA EN LA PROTECCION FRENTE A LA CARIES

El papel de la saliva en la protección frente a la caries se puede concretar en cuatro aspectos: dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, capacidad tampón, equilibrio desmineralización/remineralización y acción antimicrobiana.

- Dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes

Una de las funciones más importantes de la saliva es la eliminación de los microorganismos y de los componentes de la dieta de la boca. Existen estudios que establecen que tras la ingesta de carbohidratos la concentración de azúcares en la saliva aumenta exponencialmente, primero de una forma

muy rápida y luego más lentamente. Dawes (11) estableció un modelo de eliminación de los azúcares basado en el conocimiento de dos factores: el flujo salival no estimulado y el volumen de saliva antes y después de tragar el alimento. Según estudios basados en ese modelo, la eliminación era más rápida cuando ambos volúmenes salivales eran bajos y el flujo no estimulado era elevado. En la boca tras la ingesta de azúcares hay un pequeño volumen de saliva, unos 0,8 ml, el azúcar se diluye en este pequeño volumen de saliva, alcanzando una alta concentración, ello estimula la respuesta secretora de las glándulas salivales ocasionando un incremento del flujo, que puede alcanzar 1,1 ml, el alimento se traga y queda en la boca algo de azúcar que va siendo diluido progresivamente gracias a la saliva que se va secretando, así mismo, el volumen de saliva en la boca, va volviendo a sus niveles normales. Por tanto, un alto volumen de saliva en reposo aumentará la velocidad de eliminación de los azúcares, lo que explica el incremento del riesgo de caries en los pacientes que tienen un flujo salival no estimulado bajo. La capacidad de eliminación de los azúcares se mantiene constante en el tiempo, mientras se mantienen los niveles de flujo salival no estimulados, pero se reduce drásticamente cuando estos disminuyen. De otra parte, la eliminación no es igual en todas las zonas de la boca, siendo más rápido en aquellas zonas más próximas al lugar de drenaje de los conductos de las glándulas salivales, ya que la saliva circula a mayor velocidad en esas zonas que en zonas donde se estanca, así mismo la velocidad de arrastre en las mucosas y en los dientes varía considerablemente (0,8 a 8 mm/mn), incluso en los dientes, aquellas superficies más retentivas y de más difícil acceso al contacto con la saliva tienen una eliminación más lenta.

Los azúcares de la saliva difunden fácilmente a la placa bacteriana de forma que a los pocos minutos de la ingesta de azúcar la placa ya se encuentra sobresaturada con concentraciones mayores de las que hay en la saliva, existiendo una correlación entre los cambios de pH de la placa y la eliminación de azúcares de la saliva. Estos cambios de pH y su capacidad de recuperación se expresan mediante la curva de Stephan, la recuperación del pH no es la misma en todas las superficies dentales, siendo más dificultosa en las zonas medias de las superficies interproximales por la difícil accesibilidad a ellas de la saliva y la consecuentemente menor dilución y el efecto tampón de los ácidos de la placa (12).

- Capacidad tampón

A pesar de que la saliva juega un papel en la reducción de los ácidos de la placa, existen mecanismos tampón específicos como son los sistemas del bicarbonato, el fosfato y algunas proteínas, los cuales además de éste efecto, proporcionan las condiciones idóneas para autoeliminar ciertos componentes bacterianos que necesitan un pH muy bajo para sobrevivir. El tampón ácido carbónico/bicarbonato ejerce su acción sobre todo cuando aumenta el flujo salival estimulado. El tampón fosfato, juega un papel fundamental en situaciones de flujo salival bajo, por encima de un pH de 6 la saliva está sobresaturada de fosfato con respecto a la hidroxiapatita (HA), cuando el pH se reduce por debajo del pH crítico

(5,5), la HA comienza a disolverse, y los fosfatos liberados tratan de restablecer el equilibrio perdido, lo que dependerá en último término del contenido de iones de fosfato y calcio del medio circundante. Algunas proteínas como las histatinas o la sialina, así como algunos productos alcalinos generados por la actividad metabólica de las bacterias sobre los aminoácidos, péptidos, proteínas y urea también son importantes en el control del pH salival (2).

Al igual que ocurría con la eliminación de azúcares, los mecanismos tampón tampoco afectan por igual a todas las superficies de los dientes, en las superficies libres, cubiertas por una pequeña capa de placa bacteriana, el efecto de los mecanismos tampón es mayor que en las superficies interproximales.

Con frecuencia la boca está expuesta a alimentos que tienen un pH mucho más bajo que el de la saliva y que son capaces de provocar una disolución química del esmalte (erosión), bajo estas condiciones, los mecanismos tampón también se ponen en marcha para normalizar el pH lo antes posible (1).

- Equilibrio entre la desmineralización y la remineralización

La lesión de caries se caracteriza por una desmineralización subsuperficial del esmalte, cubierta por una capa bastante bien mineralizada, a diferencia de la erosión dentaria de origen químico en la que la superficie externa del esmalte está desmineralizada, no existiendo lesión subsuperficial. Los factores que regulan el equilibrio de la hidroxiapatita (HA) son el pH y la concentración de iones libres de calcio, fosfato y flúor. La saliva, y también la placa, especialmente la placa extracelular que se encuentra en íntimo contacto con el diente, se encuentra sobresaturada de iones calcio, fosfato e hidroxilo con respecto a la HA. Además en las personas que hacen un aporte adecuado de fluoruros, sobre todo mediante el uso de dentífricos fluorados, tanto la saliva como la placa, contienen abundante cantidad de este ion. Por otro lado, algunas proteínas tienen la capacidad de unirse a la HA inhibiendo la precipitación de calcio y fosfato de forma espontánea y manteniendo así la integridad del cristal, se comportan de este modo las proteínas ricas en prolina, las estaterinas, las histatinas y las cistatinas, la acción de algunas proteasas bacterianas y de la calicreína salival, alteran este proceso de regulación (13).

El proceso de la caries se inicia por la fermentación de los carbohidratos que realizan las bacterias y la consiguiente producción de ácidos orgánicos que reducen el pH de la saliva y de la placa. En el equilibrio dinámico del proceso de la caries la sobresaturación de la saliva proporciona una barrera a la desmineralización y un equilibrio de la balanza hacia la remineralización, dicho equilibrio se ve favorecido por la presencia del flúor.

El calcio se encuentra en mayor proporción en la saliva no estimulada que en la estimulada, ya que procede, sobre todo, de la secreción de las glándulas submaxilar y sublingual y cuando se produce una estimulación el mayor volumen secretado se obtienen de la glándula parótida. La concentración de fosfato de la saliva procedente de las glándulas submaxilares es aproximadamente 1/3 de la concentración

de la saliva parotídea, pero es seis veces superior a la que posee la saliva de las glándulas salivales menores (2).

- Acción antimicrobiana

La saliva juega un importante papel en el mantenimiento del equilibrio de los ecosistemas orales, lo cual es fundamental en el control de la caries dental. La función de mantenimiento del balance de la microbiota oral que ejerce la saliva, se debe a la presencia de algunas proteínas, las cuales son constituyentes esenciales de la película adquirida, favorecen la agregación bacteriana, son fuente de nutrientes para algunas bacterias y ejercen un efecto antimicrobiano gracias a la capacidad de algunas de ellas de modificar el metabolismo bacteriano y la capacidad de adhesión bacteriana a la superficie del diente.

Las proteínas más importantes implicadas en el mantenimiento de los ecosistemas orales son: las proteínas ricas en prolina, lisocima, lactoferrina, peroxidasa, aglutininas, e histidina, así como la inmunoglobulina A secretora y las inmunoglobulinas G y M (14).

PAPEL DE LA SALIVA EN LA FORMACION DE LA PLACA BACTERIANA

La placa bacteriana es una biopelícula que recubre todas las estructuras orales, posee un componente celular, fundamentalmente bacteriano y otro acelular de un triple origen bacteriano, salival y de la dieta. Aparece como un depósito blanco amarillento fuertemente adherido que no se desprende por la masticación o por el chorro de aire o agua a presión, esto lo diferencia de la materia alba constituida por restos de alimentos, células descamadas, leucocitos y bacterias no adheridas que pueden ser arrastradas por un chorro de agua.

La primera fase en la formación de la placa bacteriana es la formación de la película adquirida, que ocurre a los pocos minutos de haber realizado un correcto cepillado dental y que se define como una capa acelular formada por proteínas salivales y otras macromoléculas, cuyo espesor varía entre 2 y 10 μm y constituye la base para una primera colonización de microorganismos, la cual bajo determinadas condiciones se transformará en placa dental. La película adquirida constituye una importante protección frente a la atrición y abrasión dental y sirve como barrera de difusión, su carga es electronegativa (15). La colonización bacteriana primaria ocurre mediante la adhesión irreversible y específica entre los receptores de la película adquirida y las moléculas bacterianas conocidas como adhesinas, se debe de hacer especial mención a las proteínas ricas en prolina que se unen por su segmento amino-terminal al diente, dejando libre la porción carboxi-terminal para unirse a las bacterias, esta etapa dura entre 4 y 24 horas y en ella predominan las bacterias de metabolismo aerobio. La colonización secundaria puede durar entre 1 y 14 días, a partir de este momento, predomina la multiplicación activa de bacterias por agregación y coagregación, aunque también pueden haber bacterias que se unan por adhesión. La placa aumenta de espesor y en las zonas más profundas comienzan a predominar los

microorganismos anaerobios, se establecen fenómenos de competencia bacteriana y los nutrientes se obtienen a partir de la degradación de la matriz acelular y gracias a la excreción de determinados metabolitos bacterianos que pueden servir de nutrientes a otras especies.

Transcurridas dos semanas aproximadamente se forma la placa madura, en cuyas zonas más profundas escasean el oxígeno y los nutrientes y aumenta el acúmulo de productos de desecho, poniéndose en riesgo el número de células viables, pero aun así la placa conserva una cierta estabilidad en su composición. La placa madura puede mineralizarse y formar el cálculo, cuya composición microbiana es similar a la de ésta, aunque tal vez con menor número de células viables. La formación del cálculo tiene como prerrequisito que la placa tenga un pH más alcalino que la saliva o el fluido crevicular circundante, lo cual puede deberse a una elevada actividad proteolítica. La actividad de las proteasas en la saliva está íntimamente relacionada con los índices de cálculo, así mismo la alta concentración de urea en la placa favorece la deposición de calcio y fósforo en la misma. Sobre esta placa calcificada pueden volver a iniciarse procesos como los anteriormente descritos, lo que irá incrementando su espesor (16).

APLICACIONES DE LA SALIVA EN EL DIAGNOSTICO

Existen diversos caminos por los que algunos elementos que no son constituyentes habituales de la saliva pueden llegar a ella, a través de rutas intra y extracelulares. Las vías intracelulares más habituales son la difusión pasiva y el transporte activo, mientras que la ultrafiltración a través de las estrechas uniones celulares, es el mecanismo extracelular más conocido. Algunas moléculas pueden llegar a la saliva desde el suero atravesando las barreras de los capilares, los espacios intersticiales, y las membranas de las células acinares y ductales hasta llegar a la luz de los túbulos excretores, así mismo los componentes del suero también pueden llegar a la saliva a través del fluido crevicular, gracias a esta posibilidad, se abre una perspectiva para su aplicación en el diagnóstico de determinadas patologías (17).

Su aplicación en el diagnóstico del riesgo de padecer caries es bien conocida, y especialmente en la monitorización de los tratamientos de control químico de la enfermedad (18), gracias a la posibilidad de detectar la presencia de *S. mutans* y *Lactobacillus* spp, también la posibilidad de determinar la presencia de ácido láctico, causante de la desmineralización subsuperficial que da origen al inicio de la lesión de caries (19). Otras enfermedades infecciosas que afectan a la cavidad oral como las candidiasis pueden diagnosticarse por la presencia de *Candida* spp en la saliva. También la presencia de bacterias periodontopatógenas puede diagnosticarse por este medio, esto es importante, no solo por la posibilidad de identificar la microflora más específicamente periodontopatógena, sino también por el papel potencial que juegan algunas de estas bacterias en el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares y

cerebrovasculare (20), nacimientos pretérmino y niños de bajo peso al nacer.

Algunas enfermedades hereditarias como la fibrosis quística, considerada como una exocrinopatía caracterizada por una alteración en el transporte de electrolitos en las células epiteliales y la secreción de un moco viscoso por parte de las glándulas y los epitelios, asocia una elevación en el contenido de sodio, cloro, calcio, fosfato, lípidos y proteínas en la saliva de las glándulas submaxilares, así mismo se encuentra en la saliva de estos pacientes la presencia de un factor de crecimiento epidérmico con actividad biológica pobre, con respecto al de las personas sanas y una elevación de la prostaglandina E_2 (21).

Para el diagnóstico de la enfermedad celiaca, la detección en saliva de IgA y anticuerpos antigliadina muestra una alta especificidad y una baja sensibilidad, al contrario de lo que sucede con las determinaciones en suero que son altamente sensibles y menos específicas (22).

En la deficiencia de 21-hidroxilasa se ha encontrado una alta correlación en los niveles salivales de 17-hidroxiprogesterona con los del suero.

En el síndrome de Sjögren, se acepta como procedimiento diagnóstico la biopsia de las glándulas salivales menores, en la que se encuentra un infiltrado inflamatorio predominante de linfocitos CD^4 , junto a una reducción del flujo en reposo y estimulado, cuantitativamente se encuentra un aumento de la concentración de sodio, cloro, Ig A, Ig G, lactoferrina, albúmina, β_2 microglobulina, cistatina C y S, lípidos y mediadores de la inflamación como la prostaglandina E_2 , el tromboxano B2 y la interleucina-6; también pueden detectarse en la saliva autoanticuerpos frente a IgA, Ig G e IgM (23).

En algunas enfermedades malignas, existen marcadores que pueden ser detectados en la saliva como la presencia de anticuerpos frente a la proteína p53 en pacientes con carcinoma oral de células escamosas, o niveles elevados de defensina-1 positivamente correlacionados con los niveles en el suero. La presencia del marcador tumoral c-erbB-2 en la saliva y el suero de mujeres con cáncer de mama, frente a su ausencia en mujeres sanas es un elemento prometedor para el diagnóstico precoz de esta enfermedad. En el cáncer de ovario también puede detectarse en la saliva el marcador CA 125 con una mayor especificidad y menor sensibilidad que sus valores en el suero (24).

La presencia de *Helicobacter pylori* en la saliva evidenciada mediante PCR, presenta una alta sensibilidad, los estudios demuestran que la vía de transmisión oral-oral de esta bacteria puede ser muy importante en los países desarrollados (25). La presencia de anticuerpos frente a otros agentes infecciosos como la *Borrelia burgdorferi*, *Shigella* o *Tenia Solium* pueden ser detectados a través de la saliva.

Con respecto a algunas enfermedades víricas, hay que señalar que la detección en la saliva del antígeno de la hepatitis A y del antígeno de superficie de la hepatitis B, se ha utilizado en estudios epidemiológicos, así como la presencia de anticuerpos del tipo Ig M e Ig G frente a ambos tipos de hepatitis. Existen medios comercializados para la determi-

nación de anticuerpos frente al virus de la hepatitis B y C con una sensibilidad y especificidad del 100% (26). La saliva también ha sido utilizada para la detección de anticuerpos frente al virus de la rubéola, parotiditis y sarampión. En los recién nacidos la presencia de IgA es un excelente marcador frente a la infección por rotavirus. Algunas investigaciones sugieren que la reactivación de las infecciones por virus del herpes tipo-1, está relacionada con la patogenia de la parálisis de Bell y que la detección mediante PCR del virus en saliva sería un método adecuado para la detección precoz de las reactivaciones de esta enfermedad (27). La presencia de anticuerpos frente al VIH, es tan precisa en la saliva como en el suero y aplicable tanto en estudios clínicos como epidemiológicos, la presencia de anticuerpos frente al virus, y de componentes virales en la saliva pueden ayudar en el diagnóstico de la infección aguda, de la infección congénita y de las reactivaciones de la infección (28).

La determinación de algunas drogas en saliva va a depender de su concentración en sangre, de su capacidad de difusión, liposolubilidad y tamaño de molécula. Se ha utilizado la saliva para monitorizar los niveles de litio, carbamacepina, barbitúricos, benzodiacepinas, fenitoína, teofilina y cicloporina. Así mismo, la concentración de etanol en la saliva guarda una alta correlación con los niveles en suero. La presencia de tiocianato en la saliva es un excelente indicador de la condición de fumador activo o pasivo. Otras drogas como la cocaína o los opiáceos también pueden detectarse en la saliva (29).

La presencia de algunas hormonas como el cortisol, la aldosterona, la testosterona, el estradiol o la insulina, pueden detectarse en la saliva con una alta correlación con sus concentraciones en suero, en general las hormonas de menor peso molecular y liposolubles son las que se van a poderse detectar en la saliva con mayor fiabilidad, las cuales van a llegar por ultrafiltración o por difusión pasiva, mientras que las unidas a proteínas no van a poder encontrarse ya que el transporte activo hacia la saliva no existe (30).

Así pues, el uso de la saliva como alternativa para el diagnóstico o como elemento para monitorizar la evolución de determinadas enfermedades o la dosificación de determinados medicamentos es una vía prometedora, incrementándose su atractivo para el diagnóstico mediante la comercialización de test de uso sencillo, por otro lado la accesibilidad y la ausencia de métodos cruentos para obtener la muestra son otras de las ventajas que ofrece la saliva como instrumento diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Tenovuo JO. Salivary parameters of relevance for assesSing caries activity in individuals and populations. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1997;25:82-6.
2. Nauntofte B, Tenovuo JO, Lagerlöf F. Secretion and composition of saliva. In: Fejerskov O and Kidd E, eds. *Dental Caries. The disease and its clinical management*. Oxford. Blackwell Munksgard; 2003. p. 7-29.
3. Hofman LF. Human saliva as a diagnostic specimen. *J Nutr* 2001;131:1621S-25S.
4. Sreebny L, Baum B, Edgar W, Epstein J, Fox P, Larmas M. Saliva: Its role in health and diseases. *Int Dent J* 1992; 42:291-304.
5. Ship JA. Diagnosing, managing and preventing salivary gland disorders. *Oral Diseases* 2002;8:77-89.

6. Meningaud JP, Pitak-Arnop P, Chikhani L, Bertrand JC. Drooling of saliva: a review of the etiology and management options. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:48-57.
7. Dodds MW, Jonson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005;33:223-33.
8. Cohen-Brown G, Ship JA. Diagnosis and treatment of salivary gland disorders. *Quintessence Int* 2004;35:108-23.
9. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: part 2. *Aus Dent J* 2001;46:174-82.
10. Mariette X. Treatment of oral dryness in Sjogren's syndrome. *Rev Med Interne* 2004;25:287-93.
11. Dawes C. A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. *Caries Res* 1983;17:321-34.
12. Axelson P. Internal modifying factors in dental caries. En: Axelson P, ed. *Diagnosis and caries risk prediction of dental caries vol 2*. Chicago. Quintessence Publishing, 2000. p. 91-150.
13. Seif TR. Saliva su rol en la salud y en la enfermedad. En: Seif T, ed. *Cariología. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la caries dental*. Caracas. Actualidades Médico odontológicas Latinoamericanas, 1997. p. 217-40.
14. Liébana J, González MP, Liébana MJ, Parra L. Composición y ecología de la microbiota oral. En: Liébana J, ed. *Microbiología oral*. 2ª ed. Madrid. MacGraw-Hill-Interamericana, 2002. p. 515-25.
15. Bernimoulin JP. Recent concepts in plaque formation. *J Clin Periodontol* 2003;30:7-9.
16. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig* 2003;7:181-8.
17. Haeckel R, Hanecke P. Application of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. *Ann Biol Clin* 1993; 51:903-10.
18. Llena MC, Bagan JV. Clorhexidine varnish application and fluoride self-administration for dental caries control in head and neck irradiated patients. A three year follow-up. *Oral Biosci Med* 2004;1:187-93.
19. Llena MC, Almerich JM, Forner L. Determinación de ácido láctico en el dorso de la lengua. Su relación con la presencia de caries activa. *RECOE* 2004;9:303-7.
20. Morrison HI, Ellison LF, Taylor GW. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *J Cardiovascular Risk* 1999;6:7-11.
21. Slomiany BL, Aono M, Murty VL, Slomiany A, Levine MJ, Tabaka LA. Lipid composition of submandibular saliva from normal and cystic fibrosis individuals. *J Dent Res* 1982;61:1163-6.
22. Rujner J, Socha J, Barra E, Gregorek H, Madalinski K, Wozniwicz B, et al. Serum and salivary antigliadin antibodies and serum Ig A antiendomysium antibodies as a screening test for coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996; 85:814-7.
23. Tishler M, Yaron I, Shiraiz I, Levartovsky D, Yaron M. Salivary and serum soluble interleukin-2 receptor in primary Sjögren syndrome. *Arch Oral Biol* 1999;44:305-8.
24. Streckfus C, Bigler L, Tucci M, Thigpen JT. A preliminary study of CA15-3, c-erbB-2, epidermal growth factor receptor, cathepsin-D, and p53 in saliva among women with breast carcinoma. *Cancer Invest* 2000;18:101-9.
25. Loeb MB, Riddell RH, James C, Hunt R, Smail FM. Evaluation of salivary antibodies to detect infection with *Helicobacter pylori*. *Can J Gastroenterol* 1997;11:437-40.
26. El-Medany OM, El-Din Abdel Wahab KS, Abu Shady EA, Gad El-Hak N. Chronic liver disease and hepatitis C virus in Egyptian patients. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:1895-903.
27. Furuta Y, Fukuda S, Chida E, Takasu T, Ohtania F, Inuyama Y, et al. Reactivation of herpes simplex virus type I in patients with Bell's palsy. *J Med Virol* 1998;54:162-6.
28. Emmons WW. Accuracy of oral specimen testing for human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1997;102:15-20.
29. Navazesh M, Denny P, Sobel S. Saliva: A fountain of opportunity. *J Calif Dent Assoc* 2002;30:783-8.
30. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva. A review. *Crit Rev Oral Biol. Med* 2002;13:197-212.