



**LA SALIVA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA PARA ENFERMEDADES
BUCALES Y SISTÉMICAS. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

José Gésime ¹, Rosa Luciano ²

- 1. Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.**
- 2. Cátedra de Bioquímica de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.**

Correspondencia: José Manuel Gésime Oviedo Universidad de Carabobo, Facultad de Odontología, antiguo Psiquiátrico de Bárbula, Pabellón 11, piso 1, oficina de Bioquímica. Naguanagua. Código Postal 2008. Teléfono: 04262161433.

E mail: jgesime@uc.edu.ve

RESUMEN

La naturaleza no invasiva de las pruebas salivales han hecho que éstas sean una alternativa interesante y atractiva para los clínicos mucho más que las pruebas de laboratorio tradicionales como hematología, perfil hormonal, orina, drogas y otras. En vista de la facilidad de su obtención y la correlación positiva entre múltiples parámetros en el suero y en la saliva, se está recurriendo al análisis salival como una herramienta útil, para diagnóstico de biomarcadores de patologías bucales y sistémicas, tales como trastornos autoinmunes, marcadores de recambio óseo, enfermedad cardiovascular, caries dental, enfermedad periodontal, enfermedades adrenales, enfermedades renales, genéticas, psicológicas, infecciosas, virales, fúngicas, cáncer, entre otras. Así mismo, el análisis de



muestras salivales, es ventajoso en medicina forense y ocupacional. En Venezuela, sería una vía prometedora como alternativa para el diagnóstico de ciertas enfermedades y como mecanismo para monitorear algunas patologías. Se sugiere realizar otras investigaciones nacionales, a pesar de las dificultades, que se aboquen a atender a muchos pacientes que pudiesen prescindir de una muestra de sangre, y mediante el fluido salival fácilmente recolectable y de bajo costo, diagnosticar su padecimiento.

PALABRAS CLAVE: saliva, diagnóstico, patología bucal, patología sistémica.

**SALIVA AS A DIAGNOSTIC TOOL FOR ORAL AND SYSTEMIC DISEASES.
LITERATURE REVIEW.**

ABSTRACT

The non-invasive nature of the salivary tests have made them an interesting and attractive alternative for clinicians much more than traditional laboratory tests such as hematology, hormonal profile, urine, and other drugs. In view of the ease of collection and the positive correlation between multiple parameters in serum and saliva, it is recurrent the salivary analysis as a diagnostic tool, for systemic and oral pathologies biomarkers diagnosis, such as, autoimmune disorders, bone turnover markers, cardiovascular disease, dental caries, periodontal disease, adrenal diseases, kidney, genetic, psychological, infectious, viral and fungal diseases, cancer, among others. Also, salivary sample analysis has advantages in phorensycs and occupational medicine. In Venezuela, it would be a promising route as an alternative for the diagnosis of certain diseases and as a mechanism to monitor certain diseases. It is suggested to make more national research, despite the difficulties, avocated to attend many patients that could be dispensed of a blood sample, and by easily harvestable and inexpensive salivary fluid, diagnose their condition.

KEYWORDS: saliva, diagnosis, oral pathology, systemic pathology

Recibido: 31/01/2018

Aceptado: 12/03/2018



INTRODUCCIÓN

Según el Diccionario de la Real Academia Española, la palabra diagnóstico significa: “Arte o acto de conocer la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas y signos” (1). El hallazgo etiológico de una patología se puede lograr gracias al examen clínico en primer lugar; también se acude como auxiliar fundamental, al estudio de fluidos corporales y a una amplia batería de exámenes de laboratorio con diferente sensibilidad y especificidad (2). Los laboratorios son unidades de apoyo destinadas a la realización de exámenes de rutina (hematología, química, serología, Uroanálisis, Coproanálisis) y pruebas especiales

(perfil tiroideo, perfil hormonal femenino y masculino, marcadores tumorales, pruebas de embarazo, toxoplasmosis, rubeola, troponina, entre otras) necesarios para diagnosticar y tratar a los pacientes (3). Para el bioanalista, las muestras de esputo son vitales para detectar *Mycobacterium tuberculosis* (2). Sin embargo, la saliva es un fluido corporal que más allá del agente etiológico citado anteriormente, permite diagnosticar muchas otras patologías. Se puede aislar microorganismos acidogénicos en saliva como *Lactobacillus sp.*, por medio de la Prueba de Zinder o la Prueba de Alban (4). También es factible determinar la capacidad buffer de la saliva y la tasa de secreción salival; la concentración de los sistemas amortiguadores fosfato y ácido



carbónico/bicarbonato, son importantes para estimar cuán capaz es una muestra de saliva para neutralizar los ácidos generados por el metabolismo bacteriano (4). En facultades de Odontología Venezolanas, se han realizado estudios donde la saliva tiene utilidad diagnóstica, centrándose todos ellos ya sea en la medición de actividad cariogénica y determinación de pH crítico (5), capacidad buffer (6), capacidad amortiguadora y pH salival en mujeres con terapia de reemplazo hormonal (7), capacidad amortiguadora en niños y adolescentes bajo terapia antineoplásica (8), capacidad amortiguadora y tabaquismo (9), niveles de glucosa en saliva de niños y adolescentes con diabetes tipo I (10). Así mismo, en nuestro país, el Cuerpo de Investigaciones Científicas, Penales y Criminalísticas

(CICPC), cuenta con un Laboratorio de Toxicología Criminalística en el que se determinan fundamentalmente, sustancias detectables en muestras de interés judicial; las muestras biológicas en toxicología forense abarcan entre otras a la saliva (11). El propósito de la presente revisión actualizada de la literatura es describir cuáles son las tendencias actuales respecto a la utilidad diagnóstica de la saliva para diversas patologías bucales y sistémicas que hasta hace poco eran diagnosticadas mediante otros fluidos corporales.

1.-BIOMARCADORES

POTENCIALES EN SALIVA

La amplia gama de moléculas presentes en la saliva, ofrece datos valiosos para aplicaciones diagnósticas clínicas (12). La saliva total, es empleada con frecuencia



para el diagnóstico de enfermedades sistémicas, pues puede ser fácilmente recolectada y contiene la mayoría de los constituyentes del suero sanguíneo. El diagnóstico salival puede aplicarse para las siguientes enfermedades/condiciones (13):

1.1.- Enfermedades autoinmunes

1.1.1.- Síndrome de Sjögren (SS): Es un desorden inmunológico caracterizado por escasa producción de saliva por parte de las glándulas salivales y disfunción endocrina asociada. Un aumento de los niveles en saliva de inmunoglobulinas, mediadores inflamatorios, albúmina, sodio, cloro y la disminución en el nivel de fosfato son indicadores de SS. El análisis de proteínas salivales ha demostrado niveles elevados de

lactoferrina, β -2 Microglobulina, lisozima C, y cistatina C. Por otra parte, se ha reportado disminución de los niveles de amilasa y anhidrasa carbónica salival (14).

1.1.2.- Esclerosis Múltiple: La esclerosis múltiple (EM), es una enfermedad inflamatoria que se caracteriza por la pérdida de mielina y de cicatrización debida a la destrucción de las células productoras de mielina por parte del sistema inmune. El diagnóstico salival no muestra cambios relevantes en la saliva de pacientes con EM, excepto por niveles disminuidos de inmunoglobulina A (IgA)(15).

1.1.3.- Sarcoidosis: La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria de los nódulos linfáticos, pulmones, hígado, ojos, piel y



otros tejidos. Los diagnósticos salivales evidencian volumen disminuido de la secreción de saliva, así como reducción de la actividad enzimática de la enzima alfa amilasa, y de calicreína en el grueso de los pacientes (16).

1.2.- Marcadores de recambio óseo: La saliva puede emplearse en el monitoreo de desórdenes del metabolismo óseo. Pueden encontrarse valores de desoxipiridinio (D-pir), osteocalcina (OC), osteonectina salival, que se correlacionan con parámetros antropométricos (edad, índice de masa corporal, etc). La fosfatasa alcalina elevada por pérdida de hueso alveolar en periodontitis, es otro hallazgo salival relevante (17).

1.3.- Marcadores de Enfermedad Cardiovascular: Las enfermedades

cardiovasculares avanzadas, tienen en común que se inician con lesiones trombo-inflamatorias en el endotelio vascular. Entre los marcadores salivales para este grupo de patologías están la Proteína C reactiva (CRP), mioglobina (MYO), banda miocárdica de creatinina quinasa (CKMB), troponinas cardíacas (cTn) y mieloperoxidasa. Se ha encontrado altos niveles de lisozima salival en pacientes con hipertensión arterial (18).

1.4.- Caries dental y enfermedad periodontal: Es útil el contaje salival de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* para el monitoreo de bacterias cariogénicas, las cuales se asocian a prevalencia aumentada de caries de dentina y radicular. La aspartato aminotransferasa (AST) conocida comúnmente como transaminasa



glutámico oxaloacética (TGO) y la fosfatasa alcalina elevadas, pueden ser usadas como marcadores salivales para monitorear la enfermedad periodontal. Niveles de ácido úrico y albúmina bajos en saliva pueden asociarse con periodontopatía diabética (19).

1.5.- Enfermedades de la Corteza

Adrenal: Las enfermedades adrenales más prevalentes, se derivan de hiperfunción o hipofunción glandular. Se han detectado niveles elevados de cortisol salival nocturno en pacientes con Síndrome de Cushing (20).

1.6.- Monitoreo de drogas

psicotrópicas: La saliva es confiable para detectar drogas ilícitas, ya que los componentes activos de las mismas, permanecen en sangre y las fracciones no

unidas a albúmina difunden hacia la glándula para posteriormente secretarse. Se ha encontrado valores elevados de cocaína, metanfetaminas, etanol, nicotina, opioides, barbitúricos, etc. Lo anteriormente citado, reviste especial importancia en la toxicología forense (21).

1.7.- Medicina Forense: La saliva es una herramienta muy valiosa como evidencia forense, ya que en ella se puede encontrar ácido desoxirribonucleico (ADN) de sujetos sospechosos de homicidio, violación, etc. Se sabe que el material genético recolectado en la escena del crimen, es estable hasta una hora después de ocurrido el hecho. Así mismo, la saliva posee antígenos de grupos sanguíneos

coadyuvantes en la identificación de sospechosos (22).

1.8.- Desórdenes Genéticos

1.8.1.- Fibrosis Quística (FQ): Es una patología expresada por la mutación del gen *cftr*. Entre los parámetros salivales se pueden encontrar la proteína CFTR en saliva parotídea, niveles mayores de catepsina D en saliva estimulada, así como de sodio, potasio, cloruro, calcio, magnesio y lactato deshidrogenasa en los pacientes afectados (23).

1.8.2.- Displasia Ectodérmica: La forma de Displasia Ectodérmica Hipohidrótica ligada al cromosoma X, es la más común, y a nivel salival, un estudio demostró flujo salival total reducido, así como una alta concentración de constituyentes inorgánicos y proteínas salivales, excepto

por la enzima amilasa salival reducida (24).

1.9.- Infecciones: El diagnóstico de infecciones virales, bacterianas y fúngicas en saliva, se basa en la combinación de ensayos que involucran reacciones antígeno-anticuerpo o reacciones antígeno-ácidos nucleicos.

1.9.1.- Infecciones Virales, bacterianas y fúngicas:

El trasudado de la mucosa bucal es una fuente importante de anticuerpos tipo IgA secretora, IgG, IgM, entre otros; las secreciones salivales contienen proteínas anti-infecciosas efectivas. La IgM específica del virus del sarampión ha sido detectada en saliva, por lo que es una fuente diagnóstica no invasiva (25). El diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), causante de Síndrome de



Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es posible en saliva vía un ensayo confirmatorio tipo Western Blot, el cual detecta antígenos p24 contra HIV-1 y HIV-2 (26).

Hasta los momentos, la saliva no es una buena herramienta diagnóstica para detectar el Virus de la hepatitis; en cuanto al Virus del Papiloma Humano, se han diseñado varias pruebas diagnósticas para su detección por vía salival (27). El virus zika también es detectable en saliva (28), así como lo es el virus del dengue (29). Existen parámetros salivales para detectar infecciones bacterianas, tales como material genético amplificado por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de *Mycobacterium tuberculosis* (30).

Por otra parte, la detección genómica por PCR (31) y/o niveles elevados de mucina salival 5B y 7 (MUC5B y MUC7), son indicativo de infección por *Helicobacter pylori* (32). También se ha comprobado que la saliva es un fluido útil para el conteo de hifas de *Cándida albicans*; y estudio de proteínas alteradas como inmunoglobulinas, proteína de shock térmico 70 (Hsp70), calprotectina, histatinas, mucinas, proteínas básicas ricas en prolina y peroxidasa a consecuencia de esta misma infección (33).

1.10.- Cáncer: La detección temprana, es la llave para alcanzar un buen pronóstico y la sobrevivencia en casi todos los tipos de cáncer. Entre los elementos presentes en saliva con eficacia diagnóstica del



Carcinoma de Células Escamosas Bucles (CCEB), se pueden citar: proteínas, Ácido Ribonucleico Mensajero (mRNA) y Ácido Desoxirribonucleico (ADN). Expresiones aberradas de Ácido Ribonucleico largo no codificante (lncRNA), están asociadas con carcinomas de próstata, mama y pulmón (34).

El Ácido Ribonucleico Mensajero (mRNA) que codifica para los biomarcadores salivales Ciclina 1 (CCNI), Receptor del Factor de crecimiento Endotelial (EGFR), Factor de Crecimiento Fibroblástico 19 (FGF19), Proteína Adaptadora de Tirosina Quinasa (FRS2), Proteína Reguladora de Crecimiento por Estrógeno (GREB1), son detectables en cáncer de pulmón (35). Los mRNA para 1-acilglicerol-3-fosfato O-

aciltransferasa 1 (AGPAT1), β -2 Macroglobulina, Proteína de Respuesta Inmediata Temprana 3 (IER3) e Interleuquina 1-B, son característicos en saliva de pacientes con cáncer de ovario (36).

La proteína p53, comúnmente llamada “guardián del genoma”, suprime la aparición de tumores, su inactivación debido a mutaciones, es una de las principales causas de oncogénesis. Anticuerpos contra p53 se encuentran con frecuencia en suero y saliva de pacientes con Carcinoma de Células Escamosas Bucles (37). El polimorfismo de la proteína Mucina 1 (CA15-3), es un biomarcador salival de cáncer de mama. Dicho marcador es útil en el monitoreo de cáncer avanzado (38).



El oncogen receptor de Tirosina Quinasa C-erb2, se ha encontrado elevado en saliva de pacientes con cáncer de mama (39); el gen de Mucina 16 (CA 125), es un antígeno salival y sérico asociado a tumores de ovario, mama y CCEB (40). Altas concentraciones salivales del Factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF 2) y del Factor Receptor de Crecimiento 1 (FGFR1), se han encontrado con frecuencia en pacientes con neoplasias malignas de glándulas salivales (41).

El Antígeno Prostático Específico (PSA), es un marcador sérico y salival en pacientes con adenocarcinoma prostático (42). El hallazgo de cortisol y de lactato deshidrogenasa salival en altas concentraciones, se consideran marcadores de CCEB (43); nitratos y

nitritos elevados se han encontrado en pacientes con cáncer bucal (44). La alta actividad de la enzima adenosina desaminasa salival, se vincula al diagnóstico temprano de carcinoma lingual de células escamosas, ya que es detectable desde que la neoplasia se encuentra en grado I (45).

1.11.- Medicina Ambiental y Ocupacional:

Existen biomarcadores salivales claves en la detección de patologías derivadas de stress ocupacional. Dicho estado puede ser agudo o crónico. La disfunción crónica, cursa con niveles salivales elevados de cortisol, así como la depresión simultánea de los niveles salivales de lisozima e IgA. Por otra parte, la cromogranina A salival y la alfa-amilasa salival elevadas acusan



estados estresantes agudos (46). Por otra parte, se pueden detectar trazas salivales de metales como cadmio (47) y plomo en caso de intoxicación aguda (48).

1.12: Investigación Psicológica: Ciertos parámetros salivales se alteran en sujetos con enfermedades psicológicas, y cuando experimentan dolores intensos. Entre dichos biomarcadores se cuentan aumento de la alfa amilasa salival, de la proteína inmune chaperona de choque térmico 70 (Hsp 70), disminución de IgA secretora, detección de sustancia P, cortisol y lisozima (49). También se ha reportado niveles elevados de testosterona salival, en pacientes muy agresivos y en atletas de alta competencia (50).

1.13: Enfermedades Renales: Son numerosos los biomarcadores salivales asociados a enfermedad renal en etapa

terminal. Así se han asociado pH, nitritos, cloro, sodio, ácido úrico, cortisol, alfa amilasa, y lactoferrina (51). El aumento drástico del fosfato salival, se correlaciona perfectamente con el plasmático, por lo que es un biomarcador ampliamente aceptado para hiperfosfatemia, derivada de patologías cardíacas y/o renales crónicas (52).

CONCLUSIÓN: La saliva es un fluido corporal con utilidad diagnóstica asombrosa, ya que por medio de ella, se puede detectar una gran cantidad de patologías bucales y sistémicas; son variadas las proteínas y metabolitos que se elevan o disminuyen según la noxa de la que se trate, los cuales se analizan eficientemente mediante tecnologías proteómicas y metabolómicas. Sin embargo, en Venezuela, estos estudios son bastante costosos, por las limitaciones



financieras principalmente, que no permiten avanzar más en este campo. Sería interesante, realizar otras investigaciones en nuestro país, a pesar de las dificultades, que se aboquen a atender a muchos pacientes que pudiesen prescindir de una muestra de sangre, y mediante una muestra de saliva fácilmente recolectable y de bajo costo, diagnosticar su padecimiento.

REFERENCIAS

- 1.- Diccionario de la Real Academia Española. c2016 - [citado 12 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.rae.es>
- 2.- San Miguel C, Mongelos D, Morinigo R. Diagnóstico Etiológico en Enfermedades Infecciosas. Rev. Inst. Med. Trop. 2010;5(2):6-9. [citado 12 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.imt.edu.py/admin/uploads/Documento/v5n2a02.pdf>
- 3.- Álvarez J, Urbina K. Elaboración de un Manual de Bioseguridad para un Laboratorio Clínico [tesis]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2014.
- 4.- Página de Microbiología. Microbiología de la Caries Dental. Acta Odontol Venez. 2003;41(3). [citado 12 Abr 2016]. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/edicion/es/2003/3/microbiologia_caries_dental.asp
- 5.- De Estéfano A, Guilarte C. Pruebas de susceptibilidad a la caries dental y su relación con la clínica del niño. Acta Odontol Venez. 2012;50(12). [citado 12



Abr 2016]. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/1/art8.asp>

6.- Giusti, JC y otros. Método para la evaluación de la capacidad buffer salival: descripción de una técnica. Odous Cient. 2001;2(1). [citado 13 Abr 2016]. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v2n1/2-1-8.pdf>

7.- Luciano, R. Capacidad amortiguadora y pH salival en mujeres en etapa reproductiva y menopáusica por efecto de la terapia hormonal. Prueba piloto. Acta Odontol Venez. 2014;52(3). [citado 13 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/3/art1.asp>

8.- Rojas-Morales, T, Salas, M, Zambrano, O, Navas, R, Viera, N,

Chaparro, N. Modificaciones en las ufc de estreptococos mutans, lactobacilos y de la capacidad amortiguadora de la saliva como indicadores de riesgo a la caries dental en niños y adolescentes que reciben quimioterapia: estudio piloto. Acta Odontol Venez. 2006; 44(3). [citado 13 Abr 2016]. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2006/3/modificaciones_ufc_estreptococos_mutans_lactobacilos_amortiguadora_saliva.asp

9.- Flete, A. Efecto del tabaquismo sobre la tasa de flujo salival, pH y capacidad amortiguadora de la saliva de fumadores. Acta Bioclínica. 2011;1(2):1-14. [citado 14 Abr 2016]. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/3470>



10.- Viera, N, Rojas-Morales, T, Morón-Medina, A, García, MF, Villa lobos, J. Niveles de glucosa en saliva y sangre de niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1. Ciencia Odontol. 2013;10(2):88-96. [citado 14 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2052/205232515001.pdf>

11.- Palencia, y otros. Las muestras en Toxicología Forense. Importancia de la cadena de custodia. Salus online. 2008;12(3):92. [citado 15 Abr 2016]. Disponible en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/muestras_toxicologia_forense.pdf

12.- Narasimhan, M, Sabesan, M, Hannah, V. Salivary Diagnostics: A Brief Review. ISRN Dentistry. 2014. [citado 15

Abr 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926256/>

13.- Mittal, S, Bansal, V, Garg, S, Atreja, G, Bansal, S. “The diagnostic role of Saliva—a review.” J Clin Exp Dent. 2011;3(4):e314. [citado 16 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v3i4/jcedv3i4p314.pdf>

14.- Malamud, D, Rodríguez-Chávez, I. “Saliva as a diagnostic fluid”. Dent Clin N Am. 2011;55(1):159–78. [citado 21 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3011946/>

15.- Ahmadi, F, Motamayel, P, Davoodi, M, Dalband, S, Hendi, S. “Saliva as a



mirror of the body health”. DJH Journal. 2010; 1(2):1-15. [citado 21 Abr 2016]. Disponible en: avicennajdr.com/25762.pdf

16.- Bhoola, K, McNicol, M, Oliver, S, Foran, J. “Changes in salivary enzymes in patients with sarcoidosis”. N Engl J Med. 1969;281(16):877–79. [citado 21 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196910162811605>

17.- Scannapieco, F, Ng, P, Hovey, K, Hausmann, E, Hutson, A, Wactawski-Wende, J. “Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss.” Ann N Y Acad Sci. 2007;1098:496–97. [citado 21 Abr 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435158>

18.- Qvarnstrom, M, Janket, S, Jones, J, et al. “Salivary lysozyme and prevalent hypertension.” J. Dent. Res. 2008;87(5):480-84. [citado 21 Abr 2016].

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2895412/>

19.- Chan, H, Rahim, Z, Jessie, K, Hashim, O, Taiyeb-Ali, T. “Salivary proteins associated with periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus”. Int. J. Mol. 2012;13(4):4652–54. [citado 02 May 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/224979968_Salivary_Proteins_Associated_with_Periodontitis_in_Patients_with_Type_2_Diabetes_Mellitus

20.- Raff, H. “Utility of salivary cortisol measurements in Cushing’s syndrome and adrenal insufficiency”. J. Clin.



Endocrinol. Metab. 2009;94(10): 3647–

55. [citado 03 May 2016]. Disponible en:

[http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-1166?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)

2009-

[1166?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-1166?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)

[Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-1166?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)

[Dpubmed&](http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2009-1166?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)

21.- E. J. Cone, E. Huestis, M.

“Interpretation of oral fluid tests for drugs

of abuse”. Ann N Y Acad Sci. 2007;1098:

51–103. [citado 05 May 2016].

Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/](https://www.researchgate.net/publication/6474750)

[6474750](https://www.researchgate.net/publication/6474750) Interpretation of Oral Fluid T

[ests for Drugs of Abuse](https://www.researchgate.net/publication/6474750)

22.- Kamodyova, N, Durdiakova, J,

Celec, P, et al. “Prevalence and

persistence of male DNA identified in

mixed saliva samples after intense

kissing”. Forensic Sci. Int.

2013;7(1):124–28. [citado 05 May 2016].

Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22917815)

[917815](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22917815)

23.- Goncalves, A, Marson, F, Mendonca,

F, et al. “Saliva as a potential tool for

cystic fibrosis diagnosis”. Diagn Pathol.

2013;8:46. [citado 07 May 2016].

Disponible en:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621375/)

[/PMC3621375/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621375/)

24.- Lexner, M, Bardow, A, Michael J,

Almer, L, Nauntofte, B, Kreiborg, S.

“Whole saliva in X-linked hypohidrotic

ectodermal dysplasia”. Int. J. Paediatr.

Dent. 2007;17(3):155-62. [citado 08 May

2016]. Disponible en:

204

Recibido: 31/01/2018

Aceptado: 12/03/2018



<https://www.researchgate.net/publication/51380662> Whole saliva in X linked hypohidrotic ectodermal dysplasia

25.- Oliveira, S, Siqueira, M, Brown, D, Camacho, L, Faillace, T, Cohen, B. “Salivary diagnosis of measles for surveillance: A clinic-based study in Niteroi, state of Rio de Janeiro, Brazil”. Trans R Soc Trop Med Hyg . 1998;92(6):636–38. [citado 08 May 2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035920398907933>

26.- Delaney, K, Branson, B, Uniyal, A, et al. “Evaluation of the performance characteristics of 6 rapid HIV antibody tests”. Clin Infect Dis. 2011;52(2):257–63. [citado 11 May 2016]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/49805502> Evaluation of the Performan

[ce Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests](#)

27.- Corstjens, P, Abrams, W, Malamud, D. “Detecting viruses by using salivary diagnostics”. J Am Dent Assoc. 2012;143(1012):18. [citado 12 May 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262792/>

28.- Siqueira, W, Moffa, E, Mussi, M, Machado, M. Zika virus infection spread through saliva – a truth or myth?. Braz. Oral Res. [Internet]. 2016 [citado 06 Jul 2016] ; 30(1): e46. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242016000100801&lng=en. Epub Mar 15, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0046>.



29.- Andries, A, Duong, V, Cappelle, J, Kim, K, Lorn, T, Ros, S, et al. Value of Routine Dengue Diagnostic Tests in Urine and Saliva Specimens. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Sep 25;9(9):e0004100. [citado 06 Jul 2016]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004100>

30.- Eguchi, J, Ishihara, K, Watanabe, A, Fukumoto, Y, Okuda, K. "PCR method is essential for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in oral cavity samples". Oral Microbiol Immunol. 2003;18(3):156-59. [citado 07 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12753466>

31.- Perrone, M, Berroterán, A. Detección de *Helicobacter pilory* en placa dental y saliva de pacientes con

enfermedad de las vías digestivas superiores. Acta Odontol Venez. 1998;36(3). [citado 07 Jul 2016]. Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/1998/3/helicobacter_pylori_placa_dental.asp

32.- Silva, D, Stevens, R, Macedo, B, et al. "Higher levels of salivary MUC5B and MUC7 in individuals with gastric diseases who harbor *Helicobacter pylori*". Arch Oral Biol. 2009;54(1):86-90. [citado 07 Jul 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/23283393_Higher_levels_of_salivary_MUC5B_and_MUC7_in_individuals_with_gastric_diseases_who_harbor_Helicobacter_pylori



- 33.- Liguori, G, Lucariello, A, Colella, G, deLuca, A, Marinelli, P. “Rapid identification of Candida species in oral rinse solutions by PCR”. J. Clin. Pathol. 2007;60(9):1035–39. [citado 08 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1972426/>
- 34.- Tang, H, Wu, Z, Zhang, J, Su, B. Salivary, “lncRNA as a potential marker for oral squamous cell carcinoma diagnosis”. Mol Med Rep. 2013;7(3):761–66. [citado 08 Jul 2016]. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/mmr/7/3/761>
- 35.- Zhang, L, Xiao, H, Zhou, H, et al. “Development of transcriptomic biomarker signature in human saliva to detect lung cancer”. Cell. Mol. Life Sci. 2012;69(19):3341–50. [citado 09 Jul 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121486/>
- 36.- Lee, Y, Kim, J, Zhou, H, Kim, B, Wong, D. “Salivary transcriptomic biomarkers for detection of ovarian cancer:for serous papillary adenocarcinoma”. J. Mol. Med. 2012;90(4):427–34. [citado 09 Jul 2016]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00109-011-0829-0>
- 37.- Warnakulasuriya, S, Soussi, T, Maher, R, Johnson, N, Tavassoli, M. “Expression of p53 in oral squamous cell carcinoma is associated with the presence of IgG and IgA p53 autoantibodies in sera and saliva of the patients”. J. Pathol. 2000;192:52-57. [citado 10 Jul 2016].



Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10951400>

38.- Agha-Hosseini, F, Mirzaii-Dizgah, I, Rahimi, A. “Correlation of serum and salivary CA15-3 levels in patients with breast cancer”. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009;14(10): e521–e24. [citado 11 Jul 2016]. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv14_i10_p521.pdf

39.- Streckfus, C, Bigler, L, Dellinger, T, Dai, X, Kingman, A, Thigpen, J. “The presence of soluble c-erbB-2 in saliva and serum among women with breast carcinoma: a preliminary study”. Clin. Cancer Res. 2000;6(6):2363–70. [citado 12 Jul 2016]. Disponible en:

<http://clincancerres.aacrjournals.org/content/6/6/2363>

40.- Balan, J, Rao, R, Premalatha, B, Patil, S. “Analysis of tumor markers CA 125 in saliva of normal and oral squamous cell carcinoma patients: a comparative study”. J Contemp Dent Pract 2012;13(5):671–675. [citado 12 Jul 2016]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%E2%80%9CAanalysis+of+tumor+markers>

[CA+125+in+saliva+of+normal+and+oral+squamous+cell+carcinoma+patients%3A+a+comparative+study%E2%80%9D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%E2%80%9CA+125+in+saliva+of+normal+and+oral+squamous+cell+carcinoma+patients%3A+a+comparative+study%E2%80%9D)

41.- Huang, Y, Li, Y, Li, G, Jin, Z, Ma, J. “The evaluation of basic fibroblast growth factor and fibroblastic growth factor receptor 1 levels in saliva and



serum of patients with salivary gland tumor”. DNA Cell Biol. 2012;31(4):520–23. [citado 14 Jul 2016]. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dna.2011.1310>

42.- Shiiki, N, Tokuyama, S, Sato, C, et al. “Association between saliva PSA and serum PSA in conditions with prostate adenocarcinoma”. Biomarkers. 2011;16(6):498–503. [citado 14 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/1354750X.2011.598566?journalCode=ibmk0>

43.- Bernabe, D, Tamae, A, Miyahara, G, Sundefeld, M, Oliveira, S, Biasoli, E. “Increased plasma and salivary cortisol levels in patients with oral cancer and their association with clinical stage”. J. Clin. Pathol. 2012;65(10):934–39. [citado

15 Jul 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/228067228_Increased_plasma_and_salivary_cortisol_levels_in_patients_with_oral_cancer_and_their_association_with_clinical_stage

44.- Shetty, S, Chadha, R, Babu, S, Kumari, S, Bhat, S, Achalli, S. “Salivary lactate dehydrogenase levels in oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma: a biochemical and clinicopathological study”. J. Cancer Res. Ther. 2012;8(2):S123–S125. [citado 15 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22322730>

45.- B. Rai, J. Kaur, R. Jacobs, and S. C. Clin Oral Investig. Anand, “Adenosine deaminase in saliva as a diagnostic marker of squamous cell carcinoma of



tongue”. Clin Oral Investig. 2011;15(3):347–49. [citado 18 Jul 2016].

Disponibile en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20379753>

46.- Koh, D, Koh, G. “The use of salivary biomarkers in occupational and environmental medicine”. Occup. Environ. Med. 2007;64(3):202–10. [citado 19 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2092532/>

47.- Gervais, L, Lacasse, Y, Brodeur, J, P’an, A. “Presence of Cadmium in the saliva of adult male workers”. Toxicol. Lett. 1981;8(1-2):63–6. [citado 19 Jul 2016]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/>

[15954342](#) Presence of cadmium in the saliva of adult male workers

48.- Barbosa, F, Corrêa, J, Buzalaf, M, Krug, F, Gerlach, R, Tanus, R. “Evaluation of the use of salivary lead levels as a surrogate of blood lead or plasma lead levels in lead exposed subjects”. Arch. Toxicol. 2006;80(10):633–37. [citado 19 Jul 2016]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00204-006-0096-y>

49.- Fabian, T, Gaspar, J, Fejerdy, L, et al. “Hsp70 is present in human saliva”. Med. Sci. Monit. 2003;9:BR62–BR65. [citado 01 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12552239>



50.- Dabbs, J. “Salivary testosterone measurements in behavioral studies”. Ann N Y Acad Sci. 1993;694:177–83. [citado 02 Ago 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8215053>

51.- Arregger, A, Cardoso, E, Tumilasci, O, Contreras, L. “Diagnostic value of salivary cortisol in end stage renal disease”. Steroids. 2008;73(1):77–82. [citado 02 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039128X07001602>

52.- Nagler, R. “Saliva analysis for monitoring dialysis and renal Function”. Clin. Chem 2008;54(9):1415–17. [citado 04 Ago 2016]. Disponible en: <http://clinchem.aaccjnls.org/content/54/9/1415.long>