

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS
“RAÚL VINCENTELLI”



**ASOCIACIÓN DE PARÁMETROS SALIVALES Y CARIES DENTAL EN ADULTOS
JÓVENES VENEZOLANOS**

Trabajo presentado por la Profesora:

Maglynert Montero Baptista

Para ascender a la Categoría de ASISTENTE
en el Escalafón Universitario.

Caracas, Junio 2017.

Para...

Héctor Enrique Rodríguez Montero.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que me acompaña a transitar por el camino de la ciencia.

A mi bella familia, Magaly, Néstor, Luis, Rosa, Paula y Paulina; por ser mis grandes amores, mis motores y mi inspiración. A mi ángel guardián, mi papá Néstor.

A mis maestras Ana María Acevedo y Fátima Rojas-Sánchez, por darme la oportunidad de aprender de ellas día a día, por creer en mí y ser un apoyo en todo momento.

A la familia del Instituto de Investigaciones Odontológicas "Raúl Vincentelli", por su orientación, afecto, motivación y guía; gracias Tina, Laurita, José Ricardo, Fernando, Carolina, Andreina, Maira y Alexandra.

A los estudiantes de Cariología por nuestro constante aprendizaje juntos.

A la Facultad de Odontología de la UCV, por ser la plataforma que permite realizar mis sueños.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	5
Planteamiento del problema	7
Justificación	8
Antecedentes	9
Marco Teórico	17
Objetivos	45
Aspectos éticos	45
MATERIALES Y MÉTODOS	47
Tipo de Estudio	47
Población y Muestra	47
Variables del estudio	48
Procedimientos	48
Análisis estadístico	50
RESULTADOS	51
DISCUSIÓN	58
CONCLUSIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
ANEXOS	73

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las enfermedades más prevalente que afecta a la población mundial. En la actualidad, es descrita como una serie de eventos que suceden en un periodo de tiempo y no como un evento único^{1, 2}. El resultado del proceso carioso se manifiesta en el tiempo como una pérdida neta de minerales en la estructura dental, que puede conducir a la formación de una cavidad y provocar la destrucción parcial o total del órgano dental.

En el diente se llevan cabo eventos de desmineralización y remineralización de manera fisiológica, estos eventos son dependientes de variaciones del pH e insaturaciones iónicas de los fluidos de la biopelícula dental y del esmalte¹. Un desbalance en el ciclo de desmineralización – remineralización (demi – remi) causado por múltiples factores, propicia en el tiempo la pérdida neta de minerales; es decir, la remineralización no logra compensar la pérdida de minerales producida durante la desmineralización, entonces se habla de caries dental.

La caries dental es una enfermedad de etiología multifactorial. Numerosos estudios muestran la influencia de cada factor en el desarrollo de la enfermedad; sin embargo, la presencia de microorganismos acidogénicos y acidúricos en la biopelícula dental, una dieta rica en carbohidratos fermentables, hábitos de higiene bucal deficientes, poca exposición a fluoruros y una tasa de flujo salival disminuida son determinantes para la instalación y progreso de la misma.

A menudo, se estudia a la caries dental considerando la presencia de factores patológicos necesarios para su desarrollo o estudiando la ausencia de los factores protectores que evitan su aparición y/o progreso, como por ejemplo la saliva.

La importancia de la saliva en el desarrollo de la caries, se demuestra fácilmente al observar la progresión agresiva de la enfermedad en su ausencia³. Se considera a la saliva un factor protector que contrarresta el desarrollo y la progresión de la enfermedad, además de intervenir en la remineralización del tejido duro del diente.

La saliva es un fluido biológico complejo, esencial para mantener la integridad de los diferentes tejidos bucales. Esta secreción exocrina, mucosa-serosa⁴, es producida por las glándulas salivales (mayores y menores) y está compuesta por un 99% de agua y 1% de sólidos orgánicos e inorgánicos⁵.

De acuerdo al mecanismo de secreción, la saliva se clasifica en estimulada y no estimulada. La saliva estimulada es aquella que se sintetiza en respuesta a un estímulo, ya sea gustativo, olfativo o mecánico (masticatorio). Los valores promedios normales para la saliva estimulada son variables, dependen de la población y la edad estudiada; se han propuesto valores normales de 1 mL/min⁶ y 1,7 mL/min para la saliva estimulada por la masticación de papel de parafina⁴.

La saliva no estimulada, se define como la mezcla de las secreciones que se encuentran en la boca en ausencia de estímulos, la tasa promedio propuesta para la saliva no estimulada es de 0,3 mL/min⁴ y valores iguales o menores a 0,1 mL/min son considerados como hiposalivación por alteración glandular⁷.

Como se mencionó anteriormente, la saliva se ha estudiado por su papel modulador en la aparición y progresión de la caries dental⁸. Entre sus funciones protectoras destaca principalmente su capacidad para eliminar los sustratos de la cavidad bucal, esta acción se relaciona directamente a la velocidad del flujo salival (tasa de aclarado)⁹. Por lo tanto, siendo los sustratos necesarios para los diferentes procesos metabólicos de los microorganismos y la posterior producción de ácidos, se considera que a mayor velocidad del flujo salival, más rápida es la tasa de aclaramiento del sustrato⁹ y menor la producción de ácidos.

Otra función protectora de la saliva, es realizada por la capacidad amortiguadora que posee, estos sistemas contribuyen de manera importante a la homeostasis de la cavidad bucal. En condiciones fisiológicas la saliva tiene componentes inorgánicos como el bicarbonato, calcio y fosfato que mantienen este fluido saturado; la saturación establece la fuerza termodinámica impulsora que favorece la remineralización y evita la desmineralización del esmalte¹⁰. Una capacidad amortiguadora salival disminuida y bajos niveles de calcio y fosfato se asocian a un incremento de caries dental¹¹.

La saliva también es capaz de modificar el pH de la biopelícula dental. Durante el metabolismo de los azúcares, las bacterias acidogénicas producen ácidos capaces de disminuir el pH de la biopelícula dental; en este caso, la saliva logra diluir (por su efecto de eliminación o aclarante) y neutralizar (por su capacidad amortiguadora) estos ácidos, gracias a sus elementos constitutivos y a la velocidad de secreción, disminuyendo de esta manera, el tiempo en el cual el pH crítico de la biopelícula propicia la disolución del esmalte dental⁷.

Alteraciones metabólicas pueden influenciar la síntesis, composición y secreción de la saliva. La hipofunción de las glándulas y una consecuente reducción de la tasa

de flujo salival, pueden evidenciarse en diferentes situaciones como: irradiaciones¹², diabetes mellitus¹³, trastornos alimenticios¹⁴ y sialolitiasis. Además, es posible observar una disminución de la producción salival del individuo y sensación de boca seca (xerostomía) asociada al uso de medicamentos¹⁵.

Por todo lo anteriormente expuesto, este trabajo tiene el propósito de conocer en primer lugar, cuáles son los valores promedios de pH y tasa de flujo salival estimulada (TFS-E) de los adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV. En segundo lugar, describir la experiencia de caries dental en dicha población y por último, determinar una posible influencia de estos parámetros salivales en el desarrollo de la caries dental.

Planteamiento del problema.

La caries dental es una enfermedad de la cavidad bucal capaz de afectar a toda la población por igual; su aparición no hace distinción de género, edad, etnia, ni clase social, y su naturaleza multifactorial hace difícil su control.

De igual forma, la caries dental es una enfermedad que muestra diferentes estados de progresión y severidad. En estadios avanzados, se convierte en la principal etiología de muerte pulpar, infecciones y pérdidas dentarias, afectando y comprometiendo la calidad de vida del individuo.

Si bien es cierto que los índices de caries dental han disminuido en nuestro país, también es evidente que la enfermedad sigue siendo prevalente y que el patrón de expresión de la misma ha variado en el tiempo; motivo por el cual se hace necesaria la realización de este tipo de estudio.

Uno de los factores protectores capaz de modular el desarrollo de la caries dental, es la saliva. El rol anticariogénico que se le atribuye depende de: su capacidad para diluir y eliminar azúcares del medio bucal, su capacidad amortiguadora, su acción antimicrobiana y su participación en el mantenimiento del balance entre la desmineralización y remineralización. Todas estas funciones son llevadas a cabo gracias a la secreción del fluido y a sus elementos constituyentes. Por lo tanto, conocer el funcionamiento de las glándulas salivales a través de la evaluación de parámetros como pH y TFS-E, permiten de manera indirecta establecer una relación causal entre estos parámetros salivales alterados o no y la presencia de enfermedades bucales; en

este caso, relacionar la alteración de pH y TFS-E con la presencia o ausencia de caries dental.

Aunque, la mayoría de los datos indican que existen cambios en la estructura de las glándulas salivales debido a la edad y esto se traduce en una disminución del flujo salival que puede incrementar la prevalencia de caries en la población senil; también se conoce que el uso de determinados fármacos logran afectar la salivación, aumentando aún más el riesgo de esta población a desarrollar la enfermedad. Sin embargo, el uso de medicamentos no es exclusivo de la población de la 3era edad; adultos jóvenes pueden utilizar medicamentos de uso rutinario (analgésicos, antihistamínicos, descongestionantes, expectorantes, relajantes musculares, entre otros), capaces de disminuir y modificar el flujo salival. Sumado a esto, se debe considerar que la población adulta- joven, especialmente la estudiantil; tiende a tener un ritmo de vida agitado donde a menudo se observan alteraciones o cambios: de tipo nutricional, de hidratación, ciclo circadiano, hábitos de higiene bucal, consumo de bebidas energéticas, inicio de hábitos tabáquicos, entre otros. Todos estos factores son capaces de modificar la microflora bucal, la cantidad de sustratos disponibles y el flujo salival, lo que potencialmente puede favorecer la instalación y/o progreso de la caries dental en dicha población.

Justificación.

La secreción salival juega un papel importante en la homeostasis bucal. Los mecanismos fisiológicos de secreción y la composición molecular de la saliva son por excelencia mecanismos de defensa frente a diferentes agresores. Sin embargo, el flujo salival puede verse modificado por: la ingesta de alimentos, el ritmo circadiano, la edad, el género, uso de medicamentos, enfermedades glandulares, entre otros; y estos cambios asociarse al desarrollo de caries dental. Con este trabajo se busca determinar los valores promedios de pH y de tasa de flujo salival estimulada en adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología, valores que hasta el momento se desconocen en nuestro país.

Por otro lado, la relación entre la saliva y la salud bucal es ampliamente aceptada, pero la naturaleza, magnitud y dirección de esta relación no ha sido plenamente establecida. Es por ello que este estudio trata de establecer la posible relación entre parámetros salivales y la enfermedad caries dental.

Antecedentes

Secreción salival. Tasa de flujo salival no estimulada y estimulada.

La saliva, descrita como el fluido producido por las glándulas salivales mayores y menores, es una secreción cuya composición y cantidad dependen del tipo, intensidad y duración del estímulo que reciban las glándulas salivales. Numerosos factores tienen un marcado efecto sobre la saliva que se genera en un momento determinado, entre ellos: la deshidratación, postura corporal, condiciones de luz, ritmos biológicos (ciclo circadiano), estímulos físicos (pensar en comer o ver comida) y drogas¹⁶.

La sumatoria de todas las secreciones de las glándulas salivales junto al fluido gingival, diferentes componentes celulares y productos microbianos, se denomina saliva total. El volumen de saliva total calculado por día es de 1-1,5 litros aproximadamente; la mayor parte secretado durante la ingesta de comidas¹⁷. Esto se debe a que diferentes factores como: estímulos olfatorios y gustativos (sustancias ácidas), estímulos mecánicos (acción de masticar) y la acción de vomitar, son capaces de incrementar el flujo salival¹⁶.

La secreción salival producida en ausencia de un estímulo exógeno, recibe el nombre de saliva no estimulada o secreción basal (reposo). Este fluido ayuda a mantener la integridad de los tejidos bucales en ausencia de estimulación¹⁶. Se ha descrito que las glándulas parotídeas contribuyen con el 25% de esta saliva, las submaxilares con el 60%, las sublinguales con el 7-8% y las glándulas menores con el 7-8% del fluido total, determinado en condición de reposo⁵.

La saliva estimulada, es la secreción que se produce en respuesta a un estímulo (mecánico, olfatorio, gustativo y visual). Este fluido aumenta considerablemente durante la ingesta de alimentos y cumple importantes funciones gracias a sus elementos constituyentes y a la velocidad del flujo. La saliva estimulada es producida en partes iguales por los tres pares de glándulas salivales mayores principalmente y el volumen secretado por estimulación puede alcanzar un nivel máximo de 7mL/min¹⁶.

Existe variabilidad en relación a los valores considerados como normales para la tasa de flujo salival (volumen de saliva en función del tiempo, expresado en mL/min), tanto en condición de no-estimulación o reposo (TFS-R) como en estimulación (TFS-E). Se ha descrito una TFS-R normal con valores que oscilan entre 0,2 -0,4 mL/min. Humphrey et al. presentan una TFS-R normal: 0,3 mL/min cuando se está despierto y

cercano a 0mL/min durante el sueño¹⁷. Los valores promedios normales para la saliva estimulada(TFS-E) son variables, dependen de la población y la edad estudiada. Edgar (1990) presenta una TFS-E con papel de parafina de 1,7 mL/min⁴, mientras que Ericsson y Hardwick (1978), señalan que una taza de flujo salival estimulada superior a 1 mL/min se considera normal⁶.

Otro aspecto de discrepancia en la literatura se relaciona a las posibles modificaciones del flujo salival debido a la edad. Castillo et al. (2011) en su trabajo, refieren varios autores y concluyen que las mujeres con edades entre los 18 y 30 años presentan un flujo salival en reposo mayor (TFS-R: 0,41mL/min) en comparación con el flujo salival obtenido de mujeres con edades entre 65 y 83 años (TFS-R: 0,25mL/min)¹⁸. Jones y Ship (1995), realizaron un estudio con el propósito de determinar una posible relación entre el género, edad y raza, la secreción salival estimulada y no estimulada proveniente de las glándulas parótida y submaxilares. Para ello, estudiaron una muestra conformada por 120 pacientes blancos y afroamericanos, agrupados en: jóvenes (rango de edad de 20 – 40 años) y personas mayores (rango de edad de 60 a 80 años). Los resultados de este estudio demostraron que la secreción proveniente de glándulas salivales mayores es independiente de la edad, el género y la raza. Sin embargo, la sensación de boca seca o xerostomía, se encontró asociada a un incremento en la edad del individuo¹⁹.

Condiciones sistémicas y el uso de medicamentos pueden modificar la secreción salival no estimulada. Al respecto, Castillo et al. (2011) realizaron un trabajo para determinar el efecto de la utilización de anticonceptivos orales sobre el flujo salival no estimulado, pH y capacidad amortiguadora de la saliva. Para ello, seleccionaron 56 mujeres entre 21 y 26 años de edad, distribuidas en 25 mujeres que utilizaban anticonceptivos y 31 que no. Los resultados indicaron un flujo salival no estimulado mayor (significativo $p < 0,005$) en las mujeres que utilizaban anticonceptivos orales ($0,54 \pm 0,30$) versus el grupo de mujeres que no lo utilizaban ($0,38 \pm 0,20$). Los valores de pH fueron similares en ambos grupos (6,81 versus 6,83) y la capacidad amortiguadora fue superior (no significativa) en las mujeres que utilizaban anticonceptivos¹⁸. Los autores concluyen que el uso de anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol (15 μg) puede aumentar la secreción salival no estimulada debido a la actividad mineralocorticoide que presentan los estrógenos¹⁸.

Rockenbach et al. (2006) realizaron un estudio para determinar posibles cambios en la saliva asociados al embarazo. Estudiaron una muestra de 44 mujeres gestantes y no gestantes con edades entre 18 a 38 años, y evaluaron el flujo salival en

reposo, pH y concentraciones iónicas de calcio y fosfato en la saliva. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los valores promedios de la TFS-R de mujeres embarazadas y no embarazadas ($0,59 \pm 0,37$ mL/min y $0,64 \pm 0,33$ mL/min, respectivamente), ni en las concentraciones iónicas evaluadas. Por otra parte tras determinar el pH salival de mujeres embarazadas y no embarazadas, se observaron valores promedios de $6,7 \pm 0,4$ y $7,5 \pm 0,4$ respectivamente, con una diferencia significativa ($p < 0,001$). Sin embargo, los autores señalan que ambos valores promedios de pH se encontraron dentro de los rangos de normalidad²⁰.

La hipofunción de las glándulas y una consecuente reducción de la tasa de flujo salival, puede evidenciarse en diferentes escenarios tales como: irradiaciones de cabeza y cuello¹² y enfermedades como la diabetes mellitus¹³. Un estudio realizado para evaluar el pH salival, flujo salival estimulado y no estimulado, y la capacidad amortiguadora de la saliva de individuos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), mostró que los pacientes con un conteo de linfocitos T- CD4 < 200, presentaron una disminución significativa de la TFS-E, TFS-R y pH en comparación con los individuos sanos. El pH de los pacientes con SIDA, los infectados por VIH y los individuos no infectados fue de 5,95; 6,03 y 6,80, respectivamente (siendo diferentes estadísticamente). Este grupo de autores concluyen que mientras el individuo se encuentra más inmuno-suprimido, menor será el valor de pH salival²¹.

Diferentes estudios muestran variabilidad de los valores promedios obtenidos cuando se determina la TFS-E. Un estudio realizado por Sreebny et al. (1981), señalan una TFS-E con papel de parafina igual a 2 mL/min y una TFS-R igual 0,4 mL/min²². Por otra parte, Jentsch et al. (2004), analizaron la saliva de 28 adultos jóvenes con una edad promedio de $23,5 \pm 2,1$ años y observaron una TFS estimulada por la masticación de papel de parafina de $1,78 \pm 0,61$ mL/min y un pH salival de $7,11 \pm 0,20$ ²³. Panunzio et al (2010), presentan una TFS-E con valores inferiores, tras estudiar a 90 niños escolarizados, entre 7 y 10 años de edad; el objetivo de su trabajo fue establecer posibles diferencias entre niños obesos, con sobrepeso y con peso ideal en cuanto a la TFS-E y el pH. La TFS-E determinada en dicho estudio fue de: $1,06 \pm 0,52$ en el grupo control; $0,89 \pm 0,54$ en niños con sobrepeso y $0,95 \pm 0,47$ en niños obesos ($p \geq 0,05$), sin observarse diferencias en relación al pH de los tres grupos evaluados (control: $7,51 \pm 0,22$, sobrepeso: $7,80 \pm 0,29$ y obesos: $7,66 \pm 0,27$)¹⁴.

pH salival.

El pH salival y la capacidad amortiguadora de la saliva están determinados por el balance entre la cantidad de bicarbonato e hidrógeno presente en la saliva en un momento determinado. El pH salival en condiciones fisiológicas es muy cercano a la neutralidad y los agentes amortiguadores como el fosfato de la saliva en reposo y el sistema bicarbonato – ácido carbónico de la saliva estimulada, contribuyen a mantener esta condición ²⁴.

Todos los estudios referidos con anterioridad a este apartado hacen referencia al pH salival por ser uno de los parámetros a evaluar cuando se estudia la saliva. Si se seleccionan sólo los valores obtenidos de los sujetos sanos (grupos controles), se observará un amplio rango de variabilidad entre ellos; no obstante, todos los autores señalan a dichos valores como normales. En este sentido, se evidencia un rango que va desde 6,80 (en una muestra con una edad promedio de 33 años ²¹), hasta un pH de 7,51 (en una muestra con un rango de edad de 7 a 10 años ¹⁴).

El flujo salival se incrementa durante la ingesta de alimentos y con él la concentración de bicarbonato. En reposo, la concentración de bicarbonato es baja y los fosfatos y los péptidos ricos en histidina actúan como amortiguadores. Esta variabilidad iónica en el fluido salival, hace que el valor del pH se modifique dependiendo del tipo de fluido evaluado (estimulado o en reposo). Una revisión realizada por Humphrey et al., señala que el rango normal de pH de la saliva no estimulada es de 6,5 a 7,0 y el rango normal de pH de la saliva estimulada es de 6,7 a 7,4 ¹⁷. Un estudio piloto realizado para evaluar el efecto del tratamiento de ortodoncia fija sobre la concentración de proteínas totales y el pH salival, permitió conocer los valores promedios de pH en muestras de saliva estimulada y no estimulada de individuos con edades entre 15 y 25 años. En relación al pH de la saliva estimulada: los resultados muestran un valor promedio de $7,67 \pm 0,64$ en pacientes con ortodoncia y $8,4 \pm 0,31$ en pacientes sin ortodoncia. El valor promedio de pH de la saliva no estimulada: fue de $6,76 \pm 1,01$ en pacientes con ortodoncia y $7,48 \pm 0,55$ en pacientes sin ortodoncia. Los resultados indicaron que la aparatología ortodóncica puede cambiar el medio ambiente bucal modificando el pH salival ²⁵.

Asociación entre saliva y caries dental.

La caries dental resulta de la disolución de los minerales del diente por ácidos orgánicos formados durante la fermentación bacteriana de los azúcares ²⁶. Los

eventos de desmineralización deben ser sucesivos y no compensados durante la remineralización; y la biopelícula dental debe ser cariogénica para que la enfermedad se instale y progrese. La constante producción de ácidos tras el metabolismo de los carbohidratos en la biopelícula dental madura, provocarán la disminución del pH en el fluido de la biopelícula, si se alcanza un pH crítico (5,5 para el cristal de hidroxiapatita) se iniciará la desmineralización del esmalte.

Se ha observado que la solubilidad del esmalte dental se incrementa en un factor de 7 a 8 por cada unidad de pH que disminuye, esto se traduce en un incremento de la desmineralización a pHs bajos. Si la producción acida merma, el sistema amortiguador de la saliva logra neutralizar el pH y detiene la desmineralización¹⁸. Esta acción neutralizante (sistema amortiguador) es de gran importancia ya que evita descensos violentos del pH de la propia saliva, además de amortiguar el fluido de la biopelícula dental¹⁸.

De manera específica, se puede decir que la saliva cumple con la efectiva tarea de proteger al esmalte dental de la instalación y progreso de la caries, a través de importantes funciones como son: 1) dilución y eliminación de azúcares y otras sustancias provenientes de la dieta o generadas por los microorganismos, 2) capacidad amortiguadora, 3) balance entre la mineralización y desmineralización y 4) acción antimicrobiana²⁷. Las tres primeras funciones son ejercidas gracias a la velocidad del flujo salival y a los elementos inorgánicos que posee. La acción antimicrobiana por su parte, es realizada principalmente por los diferentes componentes orgánicos (proteínas) que serán descritos más adelante.

La saliva mantiene el medio ambiente bucal sobresaturado en iones de calcio y fosfato con respecto a la hidroxiapatita del esmalte; por ello es capaz de proteger al diente de la desmineralización, además de favorecer el proceso de remineralización cuando la estructura dental se expone a este fluido. Esta sobresaturación iónica actúa como sistema amortiguador de la saliva no estimulada y mantiene el pH del medio bucal cercano a la neutralidad⁷.

Por otra parte, los iones de bicarbonato presentes en el fluido salival estimulado, son por excelencia el sistema amortiguador durante la ingesta de alimentos, debido a que su concentración va a depender directamente del flujo salival (a mayor flujo salival, mayor concentración de bicarbonato), este sistema será efectivo para amortiguar los cambios de pH que se generan durante la ingesta de diferentes tipos de alimentos (ácidos, dulces, salados, entre otros)²⁷.

Si bien se conoce que la ausencia de saliva produce alteraciones importantes en los tejidos blandos de la cavidad bucal, afectando la calidad de vida del individuo²⁸, este trabajo hace énfasis en el efecto que tiene la disminución del fluido o la modificación de componentes salivales sobre el tejido duro del diente, específicamente al modificarse los eventos de desmineralización y remineralización.

Leonel y Oppenheim(2001)²⁹, realizaron un meta-análisis para determinar cuáles son los aspectos físicos y químicos de la saliva que puedan ser indicadores de riesgo a caries en humanos. Para ello, realizaron una búsqueda en las diferentes bases de datos y agruparon 3000 trabajos que hacen referencia a parámetros salivales y caries dental realizados entre 1986 y 2000. Luego de revisar cada estudio, seleccionaron 600 trabajos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Algunos de los resultados se muestran a continuación:

- En la mayoría de los estudios consultados se evaluó la relación entre la producción de saliva de la glándula parótida, la saliva total estimulada y/o sin estimular, y las lesiones de caries en la corona del diente.
- Se encontró una fuerte evidencia del efecto protector de la saliva contra la caries dental en 21 estudios; en 25 estudios se encontraron pruebas débiles o dudosas y no hay evidencia clara de esta relación en 50 de los estudios.
- 21 estudios señalan que un flujo salival bajo (<0,8 a 1,0 mL/min de la saliva total estimulada) es un buen indicador para la determinación del riesgo a caries dental. Tal alteración en la tasa de flujo salival se considera patológica si permanece baja durante mucho tiempo y es un signo de disfunción de las glándulas salivales.
- 34 estudios no demuestran una relación inversa entre la tasa de flujo salival y la caries. Se cree que la falta de asociación entre estos parámetros se debe a diferencias mínimas referidas sobre la severidad de la caries entre los grupos evaluados.
- 11 estudios mostraron una correlación baja entre la capacidad amortiguadora de la saliva y la caries. La evidencia entre una baja capacidad amortiguadora y la caries es más débil que la del flujo salival bajo y la caries.
- Cuando el pH salival fue evaluado independientemente de la capacidad amortiguadora, resultó ser un indicador relativamente deficiente de riesgo a caries. De los 40 trabajos revisados para estudiar la relación entre capacidad amortiguadora de la saliva y/o pH con la caries, sólo 3 mostraron correlación entre un pH bajo de la saliva (por ejemplo, pH <6,5) y caries dental. 29 estudios no demostraron una relación inversa entre valores de pH y experiencia de caries.

De manera específica, diferentes estudios muestran la inexistencia de una asociación entre parámetros salivales y caries dental. Banderas-Tarabay et al. (1997), realizaron un estudio en 120 estudiantes de 17 a 24 años de edad, para determinar flujo salival, concentración de proteínas en la saliva e índices CPOD para caries dental y CPITN para enfermedad periodontal. Los resultados mostraron una TFS-R de $0,39 \pm 0,26$ y una TFS-E de $0,97 \pm 0,53$. Las mujeres presentaron un promedio del flujo salival menor que los hombres y no se observó asociación de los parámetros salivales evaluados con los índices CPOD y CPITN³⁰.

Loyo et al. (1999), evaluaron 20 jóvenes con edades entre 12 y 15 años, para determinar la actividad cariogénica y su relación con el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva. Los resultados indicaron la ausencia de la asociación entre la actividad de caries y la capacidad amortiguadora de la saliva, el flujo salival en reposo y/o estimulado³¹.

Un trabajo realizado por Cogulu et al. (2006), para evaluar la relación entre el índice de caries, IgA secretora, pH, TFS y capacidad amortiguadora de la saliva en niños con y sin síndrome de Down's, con edades comprendidas entre 7 - 12 años; luego de estudiar a 73 niños con síndrome de Down's y 70 sin él, los resultados indicaron que no hubo diferencias significativas entre el pH y TFS de los grupos evaluados ($P > 0.05$), pero sí se observó diferencia en relación al índice de caries dental ($P < 0.05$). En este estudio no se encontró una asociación entre los parámetros salivales evaluados y el desarrollo de la enfermedad³².

Tenuta et al (2003), realizaron un trabajo para evaluar el efecto de la biopelícula dental y algunos parámetros salivales en la desmineralización del esmalte. Para ello, emplearon unos dispositivos palatinos contentivos de discos de esmalte que se colocaron en voluntarios con edades comprendidas entre los 19 -28 años. El uso de estos aditamentos permitió la formación de la biopelícula dental sobre la superficie de los mismos y una vez fuera de boca fue posible realizar experimentos controlados *in vitro*, como la desmineralización del esmalte en presencia de sacarosa y la evaluación de la micro-dureza del esmalte para determinar el grado de desmineralización (en este estudio efectuada a los 4, 7 y 10 días de ser usados por los pacientes). Los resultados mostraron que el rango observado para la TFS-R fue de 0,10 a 1,26 mL/min (promedio 0,41 mL/min) y el rango de la TFS-E fue de 0,74 a 2,80 mL/min (promedio 1,54 mL/min). No se encontró relación entre los factores bioquímicos salivales determinados en la línea basal ni en la subsecuente desmineralización observada en presencia de una solución de sacarosa. Los autores concluyen que la

desmineralización del esmalte es tiempo - dependiente y que la misma se encuentra más relacionada a la composición de la biopelícula formada, que a los parámetros salivales estudiados³³.

En contraposición, Bagherian et al. (2012), realizan un estudio donde comparan algunas características salivales de niños con y sin caries de la infancia temprana (niños de 36 a 70 meses). Los resultados muestran un pH de $7,4\pm 0,82$ en niños con caries y $8,09\pm 0,91$ en niños libres de caries ($P=0.002$), también se observó que la capacidad amortiguadora fue mayor en los niños que no presentaban caries dental. Los autores concluyen que los factores salivales evaluados pueden intervenir en la instalación y desarrollo de la enfermedad durante la primera infancia³⁴.

En el mismo año, Kaur et al. (2012) realizaron un estudio con niños de 4 a 6 años de edad, con el propósito de evaluar algunos parámetros salivales de tipo no-microbiológico y asociarlos al desarrollo de caries dental. Los resultados mostraron que el 90% de los niños libres de caries y el 30,33% de los niños con caries activas presentaron una TFS-E normal ($>5,0\text{mL}$, cuantificada tras 5 min de recolección) y valores de pH normal. Estos autores concluyen que una hidratación adecuada, pH y TFS normal pueden disminuir la probabilidad de aparición de caries dental en la población infantil³⁵.

Díaz et al. (2013), realizaron un estudio con el objetivo de correlacionar la tasa de flujo salival glandular con la caries dental. Para ello, evaluaron a 1147 individuos con edades comprendidas entre 60 y 79 años, y recolectaron la saliva estimulada y no estimulada proveniente de las glándulas parótida y submandibular/sublingual. Los resultados indicaron que más de la cuarta parte de los adultos evaluados presentaron caries radicular no tratada y más de un tercio de la población presentó caries coronal. Los valores de TFS-E y TFS-R proveniente de la parótida no se modificaron a medida que se incrementaba la edad, a diferencia de lo observado con las secreciones submandibular/sublingual cuya tasa se vio disminuida con la edad. Estos autores concluyen que una TFS disminuida juega un papel importante en el desarrollo de las lesiones de caries coronales y radiculares en los adultos mayores³⁶.

Resultados similares obtuvo Cunha-Cruz et al. (2013), en un trabajo realizado con 1387 individuos, divididos en tres grupos de etarios. El promedio de la TFS-E fue de $1,4\pm 0,7$; el pH de la saliva estimulada fue de $7,5\pm 0,3$ y no estimulada de $6,7\pm 0,5$. Los resultados mostraron que el grupo de individuos ≥ 65 años, tenían un pH salival en

reposo $\leq 6,0$ y una tasa de flujo salival estimulada disminuida (0,6 mL/min) y estos hallazgos se asociaron a un incremento de caries dental²⁶.

Marco Teórico

1. CARIES DENTAL

1.1.- Definición y etiología.

La caries dental es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, provoca el reblandecimiento del tejido duro del diente y puede evolucionar hasta la formación de una cavidad, que si no se atiende oportunamente, afecta la salud general y la calidad de vida de los individuos³⁷.

La definición de caries dental a menudo se relaciona con los factores etiológicos implicados en el desarrollo de la enfermedad.

Keyes (1960) tras realizar varios experimentos, propone una triada etiológica necesaria, conformada por: 1) presencia de microorganismos cariogénicos (acidogénicos y acidúricos), 2) una dieta rica en carbohidratos fermentables (la frecuencia de consumo, el tipo de carbohidrato y la retención del mismo sobre la superficie dental son aspectos importantes a evaluar), y 3) dientes susceptibles³⁸. Años más tarde, Newbrun (1978), incorpora el factor tiempo a la triada de Keyes y enfatiza que el tiempo que permanecen los microorganismos acidogénicos sobre la superficie dental produciendo ácido luego de metabolizar los carbohidratos fermentables que provienen de la dieta, es fundamental para la instalación de la enfermedad³⁹.

Durante muchas décadas estos factores etiológicos (Figura 1) se consideraron capaces de explicar el desarrollo de la enfermedad. No obstante, la definición de caries se limitaba a la presencia o ausencia de los factores considerados como patológicos en un momento determinado.

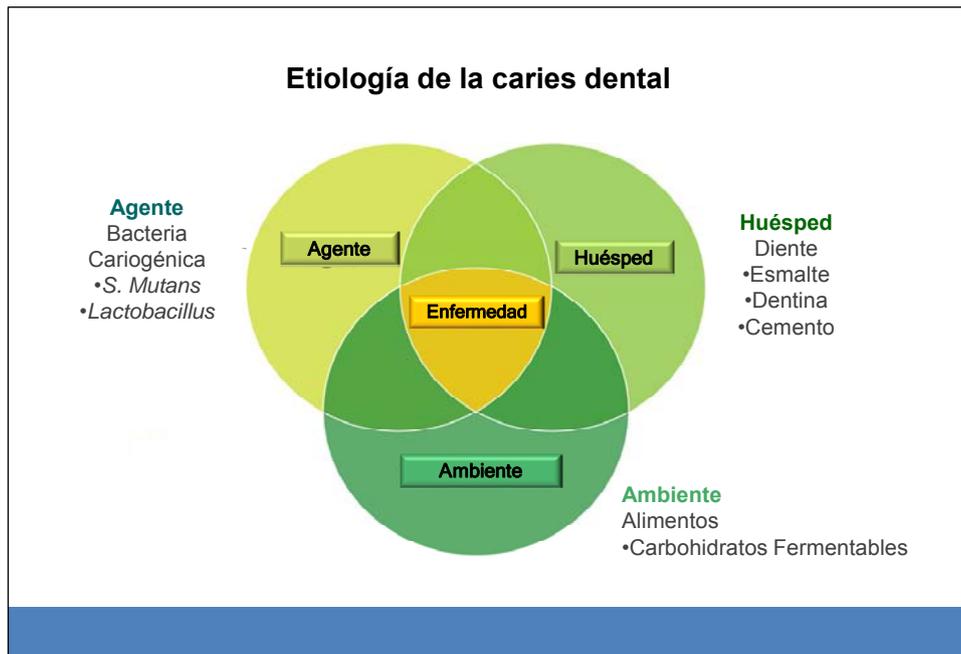


Figura 1. Diagrama esquemático de la triada de Keyes para describir la etiología de caries dental.

Años más tarde, Nyvad y Fejerskov (1997) definen la caries dental como un proceso dinámico que resulta de cambios metabólicos que ocurren en los depósitos microbianos que se encuentran sobre los dientes⁴⁰. Fejerskov (2004) describe a la enfermedad como el resultado de un cambio ecológico en la biopelícula presente en la superficie dental, dicho cambio producirá un desbalance iónico entre el fluido de la biopelícula y del diente, por lo que existirá una pérdida neta del mineral que conforma el cristal del esmalte⁴¹. De igual manera, establece que la caries dental no es una enfermedad infecciosa clásica⁴⁰, sino una enfermedad compleja en la confluyen muchos factores para su instalación y progreso.

De manera fisiológica, existe una interacción entre la saliva, la biopelícula y el diente, esta interacción es dependiente de variaciones de pH y propicia una estabilidad dinámica compatible con un estado de salud. Sin embargo, alteraciones en la composición del fluido de la biopelícula, causadas por factores biológicos o de manera indirecta por factores psicosociales (figura 2), pueden ocasionar un desbalance del ciclo desmineralización – remineralización y provocar la pérdida neta de minerales en la estructura dental^{40,42}.

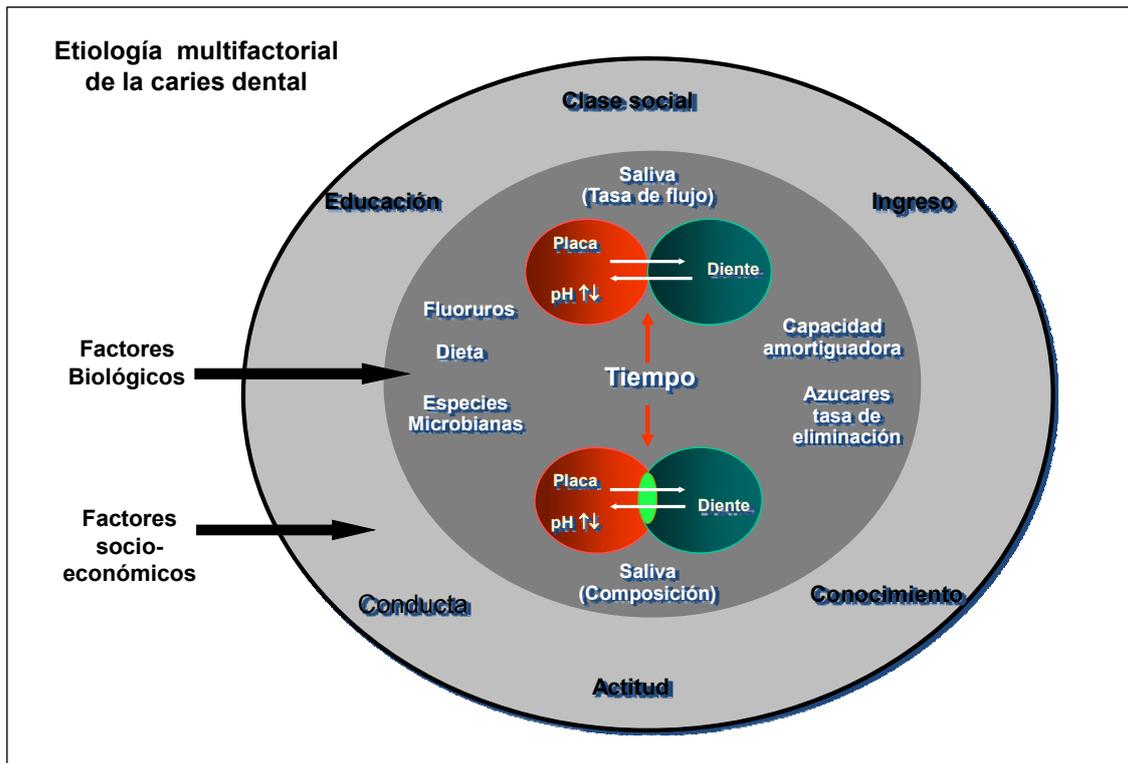


Figura 2. Ilustración esquemática de la relación entre los factores etiológicos que influyen en el desarrollo de las lesiones de caries dental. En el círculo interno se encuentran los factores capaces de modificar de manera directa el fluido de la biopelícula dental (Factores biológicos). En el círculo externo se evidencian varios factores conductuales y socioeconómicos que pueden modificar la probabilidad de desarrollo de la lesión a nivel individual y poblacional. Tomado de Fejerskov, 2004.

En este modelo multifactorial, las bacterias no son invasoras o extrañas al huésped, son comensales de la flora bucal normal y por lo tanto no pueden ser erradicadas. La dieta, es obviamente una parte esencial de la vida, por lo que no se puede suprimir pero sí cambiar; sin embargo, los nutrientes de la dieta no son la única fuente útil para los microorganismos de la biopelícula, ya que estos pueden utilizar componentes de la saliva. Las características morfológicas de los dientes están determinadas genéticamente, pero otros factores como la composición de la saliva y la exposición a fluoruros pueden ser determinantes para el desarrollo de la enfermedad.

Aunado a esto, Fejerskov expone que la aparición de la caries dental no depende exclusivamente de los factores etiológicos primarios, sino de la intervención adicional de otros factores llamados moduladores, los cuales contribuyen decisivamente en el inicio y la evolución de las lesiones cariosas ⁴¹. Entre ellos: el tiempo, la edad, la salud general, fluoruros, escolaridad, nivel socioeconómico, experiencia pasada de caries y variables de comportamiento; descritas estas últimas como las acciones individualizadas de carácter voluntario, relacionadas con las costumbres culturales inherentes a cada individuo, que también intervienen en la

aparición y desarrollo de la enfermedad. Entre ellas son especialmente importantes las concernientes al cuidado de la salud bucal como: cepillado, uso de hilo dental, consumo de azúcares y frecuencia de visitas al odontólogo, entre otras.

Por otra parte, Zero et al. (2009), definen a la caries dental como una enfermedad crónica, localizada y dieto-microbiana (que no puede ocurrir en ausencia de carbohidratos fermentables de la dieta), su etiología se debe a las variaciones que ocurren entre los factores protectores que favorecen la remineralización y los factores patológicos que conllevan a la desmineralización de la estructura dental⁴³.

En este sentido, la aparición de la caries dental no solo será expresada en función de la presencia de agentes patológicos en un momento determinado, sino también a la ausencia de agentes protectores capaces de detener el proceso carioso (figura 3). Esta relación no es una condición que puede explicarse de manera proporcional, en consecuencia la descripción de caries como enfermedad de etiología multifactorial cobra sentido.

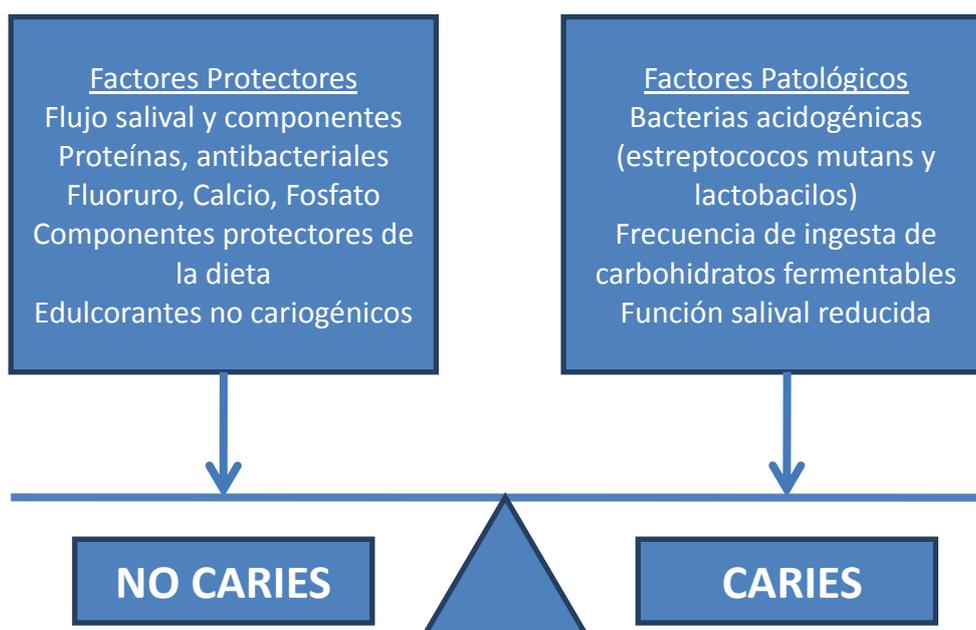


Figura 3. Diagrama esquemático del equilibrio entre factores patológicos y factores de protección en el proceso de la caries dental. Tomado de Featherstone 2004.

Otro aspecto de gran importancia a discutir, es el momento en el cual la biopelícula dental pasa de ser una estructura compatible con la salud del individuo, a ser una biopelícula cariogénica. Si bien la participación de la biopelícula es indispensable para la formación de la lesión, no todas las biopelículas son

cariogénicas y aparecen las siguientes interrogantes: ¿Qué organismos deben estar presentes para que la biopelícula sea cariogénica? ¿Cuáles son las condiciones que deben prevalecer para que una microflora normal llegue a producir enfermedad?

Al respecto, Loesche (1976) planteó que independientemente de la diversidad de organismos que comprenden la microflora residente, solo un número muy reducido de especies se encontraban asociados activamente a la enfermedad (hipótesis de la placa específica). Años más tarde (1986), se consideró que la enfermedad es el resultado de la actividad global de la microflora de la placa total, no tan sólo de los organismos acidogénicos, sino también de especies que producen álcali o tienen la necesidad de consumir lactato, en consecuencia una mezcla heterogénea de microorganismos desempeñan un papel en el desarrollo de la enfermedad (hipótesis de la placa no específica). Posteriormente, Marsh (2005) propone que los organismos asociados con la enfermedad pueden estar presentes en distintos sitios, pero en niveles muy bajos para ser clínicamente relevantes y que la enfermedad se produce como una alteración en el balance de la microflora residente, ocasionada por un cambio en las condiciones del ambiente (hipótesis ecológica)⁴⁴.

En el caso de la caries dental, el repetido descenso en el pH de la biopelícula provocado por la ingesta de azúcar o por la disminución del flujo salival que influye en el aclaramiento de los sustratos; favorecerá el crecimiento de las especies acidogénicas y acidúricas a expensas de otras bacterias asociadas al estado de salud que prefieren valores de pH más neutros. La proliferación de algunos microorganismos, brindan cambios ecológicos importantes para el crecimiento de especies cariogénicas capaces de sobrevivir a pHs bajos (acidúricas) y seguir produciendo ácidos (acidogénicas). La producción constante de ácidos, favorecerá la desmineralización del esmalte dental y el desarrollo de la enfermedad (figura 4)⁴⁵.

Desde este punto de vista, la caries dental es una enfermedad condicional, ya que todas las bacterias cariogénicas requieren como condición específica la presencia de azúcares para expresar su virulencia⁴⁶. Adicionalmente, la caries estará relacionada al incremento de ciertas especies, que en condiciones de salud son microorganismos minoritarios en la biopelícula dental⁴⁵; sin embargo, la presencia de una bacteria específica no puede predecir el desarrollo de la enfermedad en un individuo⁴⁷, por ello la caries dental es una enfermedad compleja.

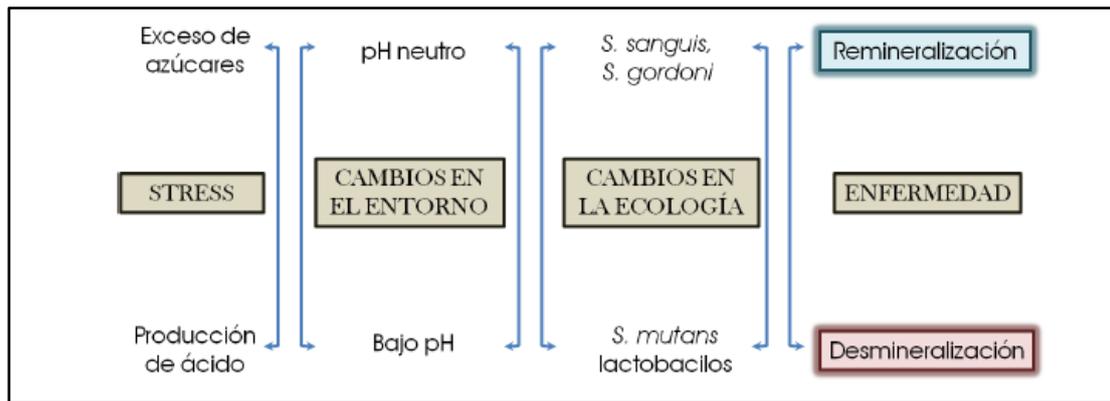


Figura 4. El esquema muestra una relación dinámica mediante la cual un cambio ambiental en la biopelícula (ej. Disminución del pH) impulsa un cambio en el equilibrio de la microflora residente, el equilibrio se altera hacia la desmineralización del esmalte. Modificado de Marsh (2005).

1.2.- Factores asociados al desarrollo de la caries dental.

Biopelícula, biofilm o placa dental

El término biopelícula dental (del inglés biofilm), describe a una comunidad de microorganismos que forman una estructura o sistema ecológico complejo en el cual las poblaciones bacterianas se comunican entre sí para responder a presiones ambientales⁴⁴. La biopelícula se encuentra recubierta por una matriz de glicoproteínas y por lo general se adhieren a una superficie dura mediante una interface iónica-proteica denominada película adquirida.

El término placa dental, ha sido conceptualizado por varios autores como una masa bacteriana fuertemente adherida a la superficie dentaria, que no está formada exclusivamente por restos de alimentos. Es una acumulación de microorganismos, que no se remueve con enjuagues o con un simple chorro de agua⁴⁸.

Años de estudios revelan que la placa dental se comporta como una biopelícula; es decir, una estructura compleja que puede encontrarse casi en cualquier medio provisto de superficies, nutrientes y agua, que además se encuentra embebida dentro de una matriz que le brinda protección y propiedades antimicrobianas.

La biopelícula dental presenta características importantes que pueden aumentar su potencial patógeno, entre ellas:

- Los microorganismos dentro de la biopelícula exponen un comportamiento diferente al que presentan cuando son cultivados de manera aislada⁴⁴.
- La matriz de exopolisacáridos que recubre a la biopelícula generalmente es producida por las mismas células. Esta puede exceder la masa microbiana por un factor de 100 a 1 aproximadamente y le confiere a la biopelícula propiedades adherentes⁴⁹.
- La protección que brinda el exopolímero y el estado metabólico reducido de algunas bacterias ubicadas en las zonas más profundas de la biopelícula, hace que los anticuerpos, las células del sistema inmune y los antimicrobianos, se vean drásticamente limitados en su acción.
- Dentro de esta estructura organizada, los microorganismos se comunican entre sí “quórum sensing”⁵⁰ y esta comunicación es responsable de la regulación y/o expresión de genes específicos a través de la activación de cascadas de señalización y la síntesis de biomoléculas.

La mayor parte de la superficie de un diente se mantiene libre de grandes masas microbianas debido a la fricción de la lengua, mejillas y alimentos. Las zonas que se encuentran a salvo de estas fuerzas de fricción (áreas de estancamiento de la biopelícula dental) son colonizadas por los microorganismos bucales. La proliferación y co-agregación de otros microorganismos permite a la biopelícula alcanzar la madurez estructural⁵¹.

La formación de la biopelícula es un evento crítico en la patogénesis de la caries dental, la cual depende de la capacidad de ciertas bacterias para unirse a las superficies dentales⁴⁰. Marsh(2005) describe que la formación de la biopelícula es un proceso dinámico y la adhesión, crecimiento, remoción y nueva adherencia de las bacterias puede ocurrir al mismo tiempo⁴⁴.

El conocimiento del mecanismo de formación y de los principios moleculares que regulan estos procesos, permite intervenciones capaces de reducir o modificar la colonización de bacterias asociadas al desarrollo de patologías como caries dental y enfermedad periodontal.

En la cavidad bucal existe gran diversidad de poblaciones microbianas, Gram-positivas, Gram-negativas, levaduras, entre otras; se estima que la habitan más de mil especies, cada una de ellas representada por una gran variedad de cepas, en su

mayoría pertenecientes a la flora residente del huésped²⁸. Los microorganismos dentro de un ambiente localizado y parcialmente protegido del entorno (gracias a la matriz de exopolisacáridos), responden de manera eficaz a los cambios ecológicos del medio; en este sentido, se puede decir que la comunidad microbiana posee cierto grado de adaptabilidad dentro de la biopelícula. Por otra parte, el metabolismo bacteriano producirá gradientes localizados de pH, oxígeno y nutrientes, así como la acumulación de productos metabólicos; la concentración localizada de estos elementos modificarán diferentes áreas de la biopelícula y permitirá la coexistencia de especies que de otro modo serían incompatibles⁴⁴.

El primer evento para la formación de la biopelícula dental es la formación de la película adquirida (PA). Esta fina capa de naturaleza iónica-proteica, acelular, provee al diente de una nueva superficie para la adhesión bacteriana. Sin la colonización de microorganismos, esta capa protege al esmalte del entorno bucal, ya que actúa como una barrera de permeabilidad selectiva y regula los procesos de desmineralización y remineralización⁵¹.

El componente inorgánico de la PA está representado por iones de calcio y fosfato (en mayor concentración que en la saliva). El componente orgánico presente en esta estructura, proviene principalmente de la saliva y está representado por proteínas que tienen alta afinidad por la hidroxiapatita del esmalte como: la estaterina, la histatina, la inmunoglobulina A secretora (IgAs) y las proteínas ácidas ricas en prolina (PRP); ésta última por ejemplo, se une al esmalte porque posee en su extremo amino terminal un alto contenido de ácidos aspártico y glutámico, y además dos fosfatos unidos a serinas que le confieren carga negativa. Otras proteínas con capacidad enzimática como la amilasa y la lisozima también son integrantes de la PA y aunque se encuentran inmovilizadas en ella, están activas⁵².

La formación de la PA supra-coronal, ocurre por absorción selectiva de proteínas de origen salival. Esta fina capa puede alcanzar un espesor de 0,7µm y se ha descrito que el mecanismo químico responsable de la adsorción son las interacciones electrostáticas entre los aminoácidos ácidos y básicos de las proteínas y los iones que conforman la hidroxiapatita⁵². Del mismo modo, autores señalan que la adsorción proteica es posterior a la formación de una capa de hidratación iónica sobre el esmalte dental, conformada por iones provenientes de la saliva¹⁶.

Una vez formada la PA, ocurre la colonización microbiana y simultáneamente la formación de la matriz de exopolisacáridos. En ambos eventos participan moléculas de naturaleza proteica.

La boca facilita el crecimiento de una microbiota residente, influenciada por la temperatura, pH y el medio ambiente, así como por las defensas del huésped y la genética del mismo. El huésped provee nutrientes endógenos y una variedad de superficies para la formación de la biopelícula. En condiciones de salud, la microbiota bucal residente establece una relación simbiótica con el huésped; esta microbiota es sensible a las perturbaciones, sobre todo a los cambios en el suministro de nutrientes y el pH, de modo que los componentes de la microbiota inicial, pueden volverse más competitivos al aumentar de número (y/o viceversa), lo que resulta en la reorganización de la comunidad de la biopelícula. Estos cambios alteran la relación normal simbiótica entre el huésped y los microorganismos residentes, y por lo tanto puede aumentar el riesgo a producirse una enfermedad ⁴⁵.

En relación a la enfermedad de caries dental se ha estudiado que en condiciones fisiológicas, las bacterias productoras de álcali también reciben un sustrato proveniente de la dieta o la saliva, y la producción de sustancias alcalinas pueden neutralizar las sustancias ácidas producidas durante el metabolismo sacarolítico. Un estudio realizado por Kleinberg et al (2002), mostró que los sujetos libres de caries presentaban mayor actividad del sistema arginino-deaminasa y ureasa en la biopelícula dental y la saliva, que aquellos pacientes con caries activas ⁵³.

Por todo lo anteriormente expuesto, se puede decir que el momento en el cual la biopelícula pasa de ser compatible con el estado de salud a ser cariogénica, depende de un cambio en el microambiente de la biopelícula y de la pérdida de la homeostasis entre los microorganismos, todo esto propiciado por un estresante ambiental ⁴⁴.

Debido a que la biopelícula se encuentra adherida al diente, no se debe pasar por alto el efecto que tiene las fluctuaciones de pH del fluido de la biopelícula sobre el esmalte dental. Cada vez que se ingieren carbohidratos, estos son metabolizados por las bacterias presentes en la biopelícula y se producen ácidos orgánicos, éstos provocan una reducción temporal del pH en el fluido de la biopelícula. Los diferentes fluidos (saliva y el fluido del esmalte) que se encuentran sobresaturados iónicamente, intentan amortiguar el pH del fluido de la biopelícula; sin embargo, cuando el fluido del esmalte se insatura y la saliva aún no difunde al interior de la biopelícula, el pH del

fluido de la placa puede alcanzar un pH crítico (5,5) para la disolución de la hidroxiapatita dental. La presencia de ácido en el medio produce la instauración del fluido de la biopelícula, el cristal comienza a ceder iones, proceso que se conoce como desmineralización. La acción de la saliva y la producción de sustancias alcalinas en la biopelícula regresan el pH a niveles de reposo (neutros) lo que posibilita la remineralización; es decir, los iones minerales presentes en la biopelícula se re-posicionan en los lugares donde ocurrió la pérdida.

La mayoría de los episodios de pérdida de mineral son equilibrados por episodios de ganancias, y toda ésta serie de eventos no causa signos y síntomas de caries (lesiones de caries), y mucho menos ponen en peligro la integridad de la estructura del diente. Los procesos biológicos descritos son procesos fisiológicos y no deben confundirse con caries dental. Sin embargo, la pérdida de minerales de manera progresiva y repetida (eventos de disolución del cristal) provocada por la acción de los ácidos generados en la biopelícula, constituye el proceso primario de la caries dental y recibe el nombre de “desafío cariogénico”⁵¹. El consumo frecuente de azúcares fermentables en la dieta y un flujo de saliva reducido, produce condiciones persistentes de pH bajo en el fluido de la biopelícula, éste cambio en el microambiente seleccionará aquellas bacterias acidúricas y acidogénicas que producirán más ácidos y amplificarán los eventos de desmineralización en el tiempo, propiciando la instalación de la enfermedad.

Microorganismos cariogénicos.

Se estima que en la biopelícula dental habitan entre 200 y 300 especies microbianas; no obstante un número limitado de ellas pueden considerarse patógenos dentales u odontopatógenas⁵⁴.

En cuanto a la enfermedad de caries dental, se ha descrito que los microorganismos con la capacidad de generar ácidos (acidogénicos), los microorganismos capaces de sobrevivir a pH bajo (acidúricos) y aquellos que en estas condiciones, logren permanecer en la biopelícula dental a través de estructuras que permiten la adherencia o mediante la síntesis de polisacáridos de reserva, son denominados cariogénicos. Los microorganismos cariogénicos son: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, especies de *Lactobacillus* y especies de *Actinomyces*, y en menor medida *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus anginosus*⁵⁵.

Numerosos estudios presentan a *S. mutans* como el microorganismo cariogénico por excelencia. Los primeros estudios de Loesche et al. (1975), detectaron la presencia de *S. mutans* en el 71% de las lesiones cariosas ubicadas en fisuras, mientras que las fisuras libres de caries tenían un menor porcentaje del mismo⁵⁶. Un estudio realizado por Duchin y van Houte (1978), mostró que la población de *S. mutans* proveniente de muestras tomadas de lesiones cariosas ubicadas en superficies lisas del diente, fue significativamente mayor a la encontrada en las superficies adyacentes, sin caries⁵⁷. Si bien, estos estudios asocian la presencia del microorganismo a la caries dental, al mismo tiempo muestran evidencia de la presencia del microorganismo en superficies sin caries; es decir, formando parte de la microflora normal residente.

Una revisión realizada por Loesche (1986), mostró la presencia del *S. Mutans* en lesiones de caries incipientes y la presencia de *Lactobacillus* asociadas a lesiones de mayor severidad⁵⁴. Tanzer et al. (2001), tras realizar una revisión sistemática señalaron que *S. mutans* tiene un papel protagónico en el inicio de la enfermedad y el mismo se ha podido aislar de muestras provenientes de lesiones ubicadas en superficies lisas, lesiones de fosas y fisuras y en lesiones de caries radicular, tanto en dientes permanentes como en dientes primarios⁵⁵. De igual manera encontraron que especies de *Lactobacillus* también se asocian al desarrollo de la enfermedad, pero su rol no está bien establecido⁵⁸. Estudios longitudinales sobre microbiología de la biopelícula y caries dental, permitieron evidenciar que el desarrollo de la enfermedad se considera un proceso de dos etapas: el inicio y la progresión de la misma; en este sentido se describe que *S. mutans* está involucrado en el inicio de la lesión y los *Lactobacillus*, (específicamente *L. casei*), están relacionados con la progresión.

Becker et al. (2002), compararon las bacterias encontradas en la biopelícula dental de 30 individuos con caries y 30 individuos sanos, a través de métodos de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con el objetivo de identificar especies no cultivables y especies no asociadas anteriormente con caries dental. Las muestras de biopelícula dental de los sujetos con caries fueron recolectadas de esmalte sano y de lesiones en varias etapas de progresión (mancha blanca, lesiones cavitadas no profundas y dentina cariada profunda). Para determinar la asociación de especies bacterianas con la severidad de las lesiones de caries, las muestras obtenidas de esmalte sano fueron comparadas con aquellas obtenidas de lesiones de mayor progresión. Los resultados mostraron diferencias significativas en nueve microorganismos. *S. sanguinis* fue asociado a sujetos sanos, y en orden

decreciente asociados a caries, se encontraron: *A. gerencseriae*, *Bifidobacterium* spp., *S. mutans*, *Veillonella* spp., *S. salivarius*, *S. constellatus*, *S. parasanguinis* y *L. fermentum*. Las especies de *Actinomyces*, en particular, jugaron un papel relevante en el inicio de la caries, mientras que *Bifidobacterium* spp. son patógenos asociados mayoritariamente a la caries avanzada (con cavitación profunda)⁵⁹.

Diferentes estudios muestran observaciones interesantes sobre la microbiología de la biopelícula:

- Bacterias acidogénicas distintas a *S. mutans* pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad⁵⁷.
- Existen individuos sin lesiones clínicamente observables de caries dental con grandes cantidades de *S. mutans* en la biopelícula. La ausencia de la enfermedad puede atribuirse a: 1) La localización de *S. mutans* dentro de la biopelícula. 2) La presencia de especies consumidoras de lactato ej. *Veillonella* spp. 3) La producción de álcali para elevar el pH local, por ejemplo: *S. salivarius* y *S. sanguinis* que producen amoníaco cuando utilizan urea o arginina⁵⁵.
- Es posible observar pacientes con caries dental que no presentan niveles detectables de *S. mutans*⁶⁰.
- La presencia del *S. mutans* y de otras cepas como *S. Sobrinus* en la biopelícula dental, incrementa la prevalencia de caries dental en la población cuando se compara con una biopelícula que solo tiene *S. mutans*⁶¹.

Kleinberg(2002), señala que las proporciones y la cantidad de las bacterias acidogénicas son las que determinan la actividad de caries⁵³. Los niveles o proporciones de *S. mutans* y en menor medida de *Lactobacillus* en la biopelícula dental, están estadísticamente relacionados con el inicio o la presencia de la caries dental⁵⁴. Sin embargo, Caufield (2005) indica que la presencia del *S. mutans* (sin cuantificar la cantidad), sólo puede predecir el desarrollo de la lesión en un 20%⁶².

Es importante destacar que la microflora de la biopelícula varía de una superficie dental a otra en la misma cavidad bucal y dependiendo de las condiciones ambientales y la disponibilidad de nutrientes, los microorganismos se organizaran en dicha estructura. Del mismo modo, la microbiota ubicada en la superficie dental puede cambiar con el desarrollo de la lesión de caries; observándose especies de *Streptococcus* (no pertenecientes al grupo *mutans*) y especies de *Actinomyces* en la biopelícula madura que se encuentra sobre las superficies lisas sanas del diente,

hasta el dominio de *S. mutans*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* encontrados en las lesiones de caries en dentina ⁶³.

Dieta cariogénica.

El tipo de dieta, la frecuencia, calidad y cantidad de alimentos que se consumen se relacionan con el comportamiento del individuo; en este sentido, la caries dental es una enfermedad dependiente de la conducta del ser humano.

De los diferentes componentes de la dieta, los azúcares tienen un papel determinante en la etiología de la caries dental ⁶⁵. El término azúcares o carbohidratos fermentables incluye a todos los monosacáridos y disacáridos (glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa y la lactosa) que pueden ser metabolizados por los microorganismos presentes en la cavidad bucal. Diferentes autores consideran que los carbohidratos fermentables son los responsables de la aparición y el desarrollo de la caries dental ^{38, 39}.

La sacarosa es considerada el carbohidrato con mayor potencial cariogénico y se le ha asignado un papel esencial en el desarrollo de la enfermedad ⁶⁵. La sacarosa es un dímero formado por una molécula de glucosa y otra de fructosa unidas a través de un enlace glucosídico. Los microorganismos son capaces de romper este enlace a través de la síntesis de enzimas extracelulares y emplear esta energía para realizar otros procesos metabólicos. También pueden importar la sacarosa a su interior y metabolizarla, el producto de esta reacción es el ácido láctico ⁵⁴.

Los microorganismos pueden sintetizar enzimas en forma soluble o asociada a la membrana bacteriana, capaces de formar polisacáridos extracelulares de reserva, llamados glucanos y fructanos solubles o insolubles ^{54, 62}. Estas enzimas llamadas glucosil y fructosil-transferasas, también pueden participar en la co-agregación de microorganismos dentro de la biopelícula dental ⁶⁶. Los glucanos y fructanos pasarán a formar parte de la matriz de exopolisacáridos en la biopelícula y durante el periodo de ayuno estos polisacáridos estarán disponibles para el metabolismo bacteriano y la continua producción de ácido ⁶². No obstante, diferentes estudios muestran que una biopelícula formada en presencia de sacarosa (tras la ingesta de alimentos), tendrá mayor cantidad de glucosiltransferasa soluble y por ende mayor cantidad de glucanos conformando la matriz de exopolisacáridos, esto le confiere a la biopelícula la característica de ser menos difusible y más adherente ⁶⁶.

En resumen, se puede decir que durante la maduración de la biopelícula, una dieta rica en carbohidratos induce la producción de ácidos y de polisacáridos extracelulares, incrementándose la cariogenicidad de la biopelícula y la selección de especies ácido-tolerantes como el *S. mutans*^{54, 66}, éste microorganismo es de gran importancia para el proceso cariogénico, debido a que utiliza la sacarosa, produce ácido y polisacáridos extracelulares⁶⁷. La continua producción de ácidos provoca la desmineralización del esmalte y la dentina. En este sentido, se describe a la caries dental como una enfermedad biopelícula y carbohidrato – dependiente⁶⁸.

La relación entre el consumo de azúcares y la prevalencia de caries dental ha sido ampliamente estudiada. Una revisión realizada por Zero et al (2004), mostraron una fuerte asociación entre ambas variables⁶⁹.

Es importante considerar que el azúcar pocas veces es ingerido en forma pura. La cariogenicidad de los alimentos que contienen azúcar puede ser modificada por muchos factores, incluyendo la cantidad y tipo de carbohidratos (sacarosa vs otros azúcares, combinaciones de azúcar y almidón), elementos de protección (proteínas, grasas, calcio, fósforo, fluoruros) y las propiedades físicas y químicas de los alimentos (líquidos vs sólidos, retención, la solubilidad, pH, capacidad amortiguadora de la saliva, propiedades sialagoga, entre otros). Al respecto, la literatura consultada⁵¹ señala que:

- Mediante la medición del pH de la biopelícula dental, se demostró que las bebidas dulces como los refrescos, mantienen el pH bajo durante un gran período de tiempo, comparable al efecto causado por los alimentos que se consideran “pegajosos”. Esto se debe a la forma de consumo de las bebidas, aquellas que se ingieren trago a trago, serán más cariogénicas que aquellas que se ingieren rápidamente.
- La velocidad de la difusión de los carbohidratos hacia el interior de la biopelícula dental es determinante. Los carbohidratos que poseen una estructura ramificada serán menos cariogénicos ya que son menos difusibles y requieren de mayor actividad enzimática para que puedan ser utilizados por los microorganismos.
- El tiempo de eliminación de los carbohidratos en la cavidad bucal, (aclaramiento del azúcar) varía de persona a persona, y se puede definir como el tiempo que tarda la saliva de un individuo en disminuir la concentración de un carbohidrato, desde sus niveles iniciales hasta un valor de cero.

- El potencial cariogénico de un alimento o bebida está determinado por sus propiedades, entre la más importante destaca el contenido de azúcar, que puede ser modificado por la presencia de factores de protección y el patrón de consumo (frecuencia de consumo).
- Moléculas o compuestos adicionales provenientes de la dieta, pueden tener un efecto “protector” contra la caries dental; entre estos: el fluoruro, calcio, fósforo, proteínas y ácidos grasos.

Un aspecto de gran importancia en relación a la dieta, se encuentra asociado al descenso del pH en el fluido de la biopelícula dental durante la ingesta de carbohidratos. Stephan (1940 y 1944) observó una disminución del pH por debajo del punto en el cual se desmineraliza el diente cuando se le administraban carbohidratos a una biopelícula dental *in vivo*; además notó que luego de cierto lapso de tiempo, el pH regresaba a sus niveles originales. Este estudio mostró por primera vez que en la placa dental acumulada en los dientes incisivos, se producía la disminución rápida y sustancial del pH inmediatamente después de la exposición a una solución de glucosa o sacarosa en forma de enjuague. El pH descendía por debajo de 6 y luego se incrementaba lentamente hasta alcanzar valores cercanos a la neutralidad en el lapso de una hora; la curva obtenida recibió posteriormente el nombre de curva de Stephan⁵¹. En un segundo estudio, Stephan demostró que el grado de disminución y la ubicación en la escala de pH de esta curva de exposición a los azúcares, estaba relacionada con la actividad cariogénica de los sujetos evaluados (Figura 5).

El aclaramiento de los azúcares y la capacidad amortiguadora de la saliva son los responsables de regresar el pH a valores fisiológicos, incluso después de la ingesta excesiva de azúcares. Sin embargo, de acuerdo con Kleinberg (2002), diferentes reacciones llevadas a cabo en el interior de la biopelícula son capaces de incrementar efectivamente los valores en el pH^{2, 53}.

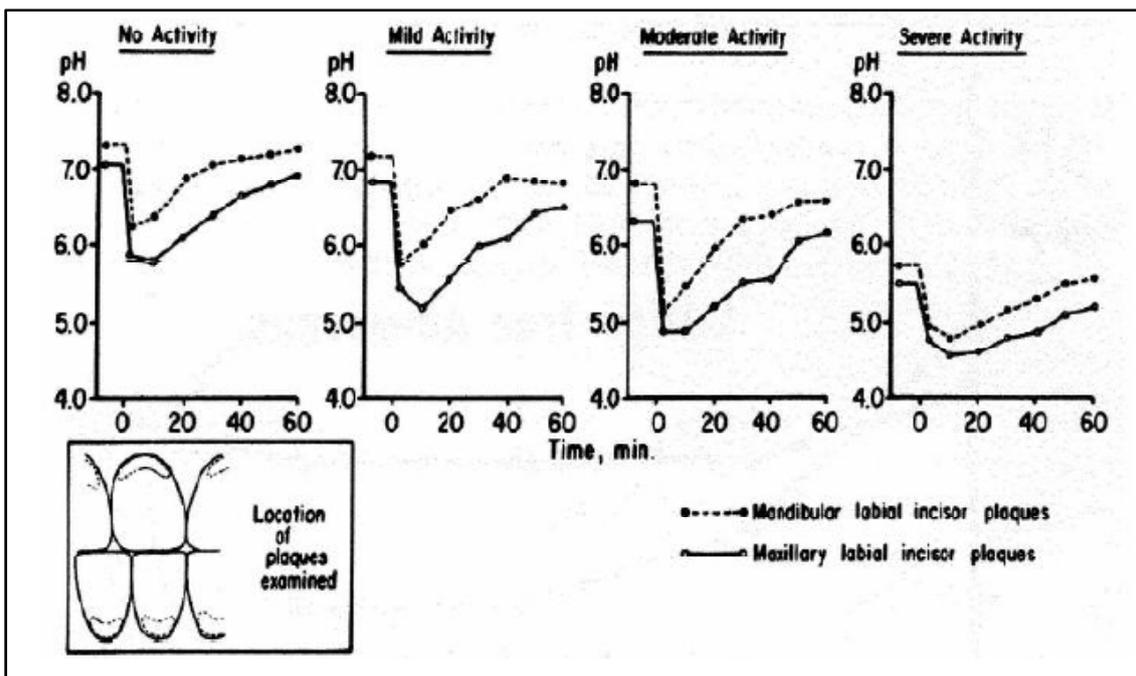


Figura 5. Curva de Stephan, pH y actividad de caries dental, en muestras de biopelícula tomada de la superficie vestibular de los incisivos superiores e inferiores de sujetos con diferente actividad de caries. Se administró un enjuague bucal (25 mL), contenido de glucosa al 10%, durante 2 min. El pH se midió con un electrodo de pH. Tomado de Kleinberg et al. 1982.

Existen en la biopelícula microorganismos productores de álcali que al recibir el sustrato proveniente de la dieta, generan sustancias capaces de neutralizar las sustancias ácidas producidas durante el metabolismo sacarolítico. Un ejemplo es *S.sanguinis*, que recibe arginina de la dieta y la convierte en ornitina, luego en carbamil-fosfato y finalmente en amoníaco a través del sistema de la arginino-deaminasa inducido a pH de 5,7; la producción de sustancias alcalinas incrementan los valores de pH en la biopelícula dental. Este sistema permite que organismos menos tolerantes al ácido puedan sobrevivir en este ambiente⁵³.

2. SALIVA.

2.1.- Definición.

La saliva es el fluido que se encuentra bañando las estructuras duras y blandas en la cavidad bucal. Se origina de la secreción de las glándulas salivales mayores parótidas, submaxilares, sublinguales y las glándulas salivales menores; éste fluido recolectado directamente de los conductos salivales recibe el nombre de secreción

glandular. Cuando se mezcla con células epiteliales descamadas de la mucosa bucal, microorganismos presentes en la boca, productos celulares, fluido crevicular y diferentes componentes provenientes de la dieta, recibe el nombre de saliva total¹⁶.

La saliva está compuesta por un 99% de agua y menos de 1% de contenido sólido, principalmente electrolitos y proteínas, estas últimas le confieren a este fluido su viscosidad. La salivase caracteriza por ser una solución opalescente, incolora, espumosa y con variable viscosidad; la saliva ganglionar es clara y transparente, en cambio la saliva total puede presentar turbidez porque es una mezcla de diferentes secreciones con variables concentraciones proteicas.

La producción diaria de saliva fluctúa en rangos de 1 a 1,5 litros. El 90% de la producción de salivaproviene principalmente de los tres pares de glándulas salivales mayores: 1) las parótidas: glándulas serosas que producen saliva diluida y acuosa, rica en amilasa; 2) las submaxilares: son glándulas mixtas formadas por células acinares mucosas y serosas que secretan saliva con altas concentraciones de mucina, que vuelve a la secreción más viscosa y pegajosa; y 3) las sublinguales, que son las glándulas salivales mayores de menor tamaño constituidas principalmente por células acinares mucosas⁷.

El resto de la saliva (10% de la secreción) es producida por las glándulas salivales menores, las cuales a pesar del mínimo aporte, secretan una gran fracción del total de las proteínas salivales⁷.

La composición de la saliva varía, dependiendo si la secreción ocurre en condición de estimulación o sin estimulación(o en reposo). Se ha descrito que en estado de vigilia, existen dos etapas de producción salival denominadas: saliva no estimulada y saliva estimulada, esta última inducida por la masticación o por la presencia de estímulos visuales, olfatorios, gustativos o el recuerdo de ellos.

En condición de reposo, el 75% de la saliva es producida por las glándulas submaxilares y sublinguales; el resto por las glándulas parótidas y glándulas menores. Esta secreción generalmente disminuye a 0 mL/min durante el sueño y puede verse disminuida en situaciones de miedo o depresión (respuesta simpática). La tasa promedio propuesta para la saliva no estimulada es de 0,3 mL/min⁴ y valores iguales o menores a 0,1 mL/min son considerados como hiposalivación por alteración glandular⁷.

La saliva estimulada, es aquella que se sintetiza en respuesta a un estímulo (respuesta simpática), ya sea gustativo, olfativo o mecánico (masticatorio). Los valores

promedios normales para la saliva estimulada son variables, dependen de la población y la edad estudiada, un valor promedio de 1,7 mL/min de la saliva estimulada por la masticación de papel de parafina se considera normal⁴. Durante la estimulación, la saliva es producida en partes iguales por las tres glándulas mayores y el flujo puede verse modificado por factores como el balance hídrico del organismo, la naturaleza y duración del estímulo, el tamaño de las glándulas salivales y los estímulos previos⁵¹.

2.2.- Mecanismo de secreción salival.

El control neural que regula la salivación es realizado por el sistema nervioso autónomo (SNA). Las glándulas salivales se encuentran inervadas por fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas. Cualquier estímulo genera un impulso nervioso que transmitirá la información vía aferente a los centros superiores y núcleo solitario de la medula ósea, luego por vía eferente a través de la síntesis de neuropéptidos y neurotransmisores, se estimulará el receptor correspondiente en las glándulas salivales para la producción de saliva.

Este proceso es el resultado de una complicada modulación central de las señales que recibe el núcleo salival y por ello la producción salival no estimulada es normalmente inhibida durante el sueño y el miedo¹⁶. El estrés por su parte, puede disminuir el flujo salival, igual al que se produce durante un sentimiento de ansiedad o derrota²⁸.

La formación de saliva es el resultado de un reflejo unilateral, central. En consecuencia, la estimulación de uno de los lados de la boca induce salivación unilateral en donde la tasa de flujo depende de la intensidad del estímulo aplicado, ya sea gustativo o de la masticación. En general, la vía parasimpática proporciona la ruta de control predominante en las glándulas salivales durante la estimulación, resultando en la producción de un abundante flujo salival. La estimulación simpática conduce a un bajo flujo salival y mayor cantidad de saliva rica en proteínas¹⁶.

A nivel de las glándulas, el control de la salivación depende de las emisiones de los neurotransmisores en las terminaciones nerviosas simpáticas y parasimpáticas ubicadas en los alrededores de las glándulas salivales. Los neurotransmisores clásicos que activan la secreción de saliva son acetilcolina y noradrenalina, sin embargo otras sustancias liberadas por las terminaciones nerviosas periféricas también tienen importantes efectos moduladores en la formación de la saliva¹⁶. Es en este punto, donde diferentes antagonistas farmacológicos (medicamentos y drogas) pueden competir con el receptor y disminuir la secreción salival.

La vinculación de neurotransmisores y neuropeptidos a receptores específicos de la membrana de la superficie celular y los sistemas ductales, activan un gran número de eventos bioquímicos dentro de las células del tejido glandular (acino). Estas células se caracterizan por estar polarizadas y poseer una membrana plasmática dividida en dos partes, la membrana apical dentro del lumen del conducto y la membrana basolateral que se encuentra de cara a las células adyacentes y vasos sanguíneos, esta división le permite a la célula actuar como una barrera en el transporte trans-epitelial además de producir un fluido hipotónico en comparación con el plasma sanguíneo¹⁶.

SECRECIÓN DE FLUIDOS Y ELECTROLITOS

La secreción de fluidos y electrolitos involucra el transporte de sales y agua desde la sangre al interior del lumen del conducto de la glándula.

Cuando se genera un impulso que estimula el sistema nervioso parasimpático, se libera un neurotransmisor llamado Acetilcolina (ACh), este reconoce a su receptor muscarínico en la célula acinar, que se encuentra acoplado a una proteína G dependiente de GTP. Esta activa la fosfolipasa C presente en la membrana lipídica, que es capaz de hidrolizar el fosfatidil-inositol-bisfosfato (PIP₂) y liberar Inositol tri-fosfato (IP₃) y Diacilglicerol (DAG). El IP₃ citoplasmático, actúa como un segundo mensajero citosólico, capaz de movilizar rápidamente el calcio de los reservorios del retículo endoplasmático. Para ello, el IP₃ se une al receptor ubicado en el RE, activa los canales de Calcio (Ca²⁺) y se libera calcio al citoplasma, aumentando la concentración intracelularmente del mismo (Figura 6)¹⁶.

Generalmente las concentraciones de calcio citosólico son bajas y el más leve incremento se convierte en una señal intracelular que permite la activación de los canales requeridos para la secreción de los electrolitos y el fluido salival.

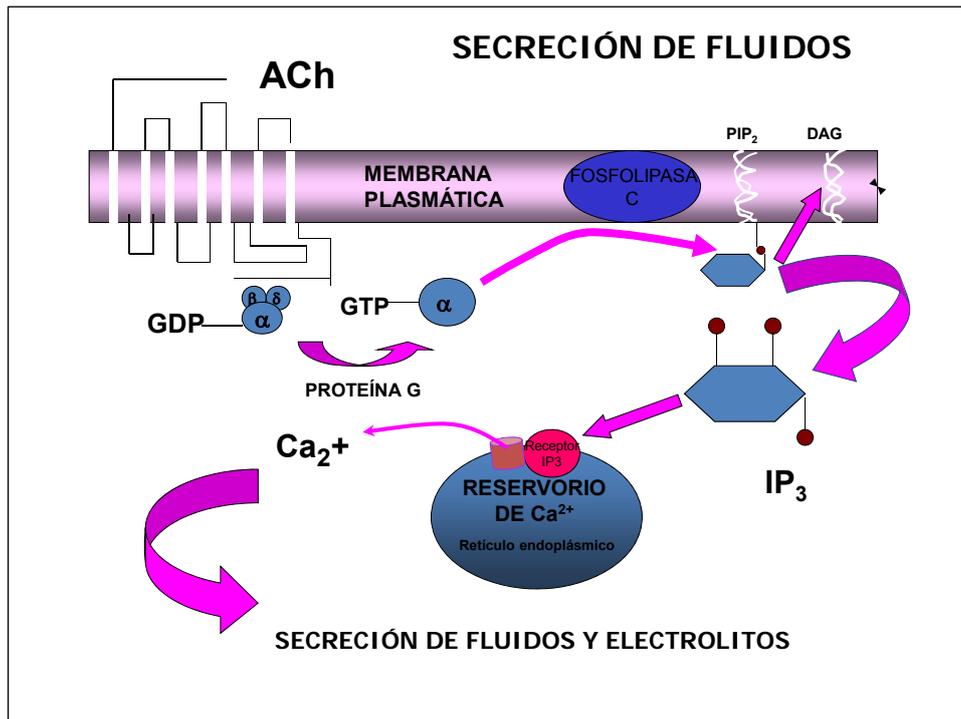


Figura 6. Mecanismo de activación para la secreción de electrolitos y fluido durante la secreción salival. La unión de la Acetilcolina (ACh) a su receptor muscarínico en la célula acinar, acoplado a una proteína G dependiente de GTP, activa la fosfolipasa C que es capaz de hidrolizar el fosfatidil-inositol-bisfosfato (PIP_2) y liberar Inositol tri-fosfato (IP_3) y Diacilglicerol (DAG). El IP_3 citoplasmático se une al receptor ubicado en el Reticulo Endoplásmico, activa los canales de Calcio (Ca^{2+}) y se libera calcio al citoplasma, aumentando la concentración intracelularmente del mismo.

En este caso, el aumento de la concentración de calcio activará los canales de cloro (Cl^-) y la bomba sodio-potasio ATPasa. Esta última, es un transporte activo complejo ubicada en la membrana basolateral, que utiliza energía del ATP para movilizar sodio (Na^+) desde el medio intracelular al extracelular, en contra de un gradiente de concentración, a cambio de la entrada de potasio (K^+) al interior de la célula; las concentraciones iónicas dentro y fuera de la célula crean un potencial en la membrana que es aprovechado para el transporte pasivo. El Cl^- ingresa a la célula por co-transporte y luego sale al lumen del acino por canales de Cl^- . El Na^+ viaja por vía paracelular al lumen, a través de las uniones intercalares. Las altas concentraciones iónicas en el lumen, permiten el paso de agua por vía paracelular (Figura 7)¹⁶. En este momento, la secreción generada dentro del lumen es hipertónica respecto al plasma.

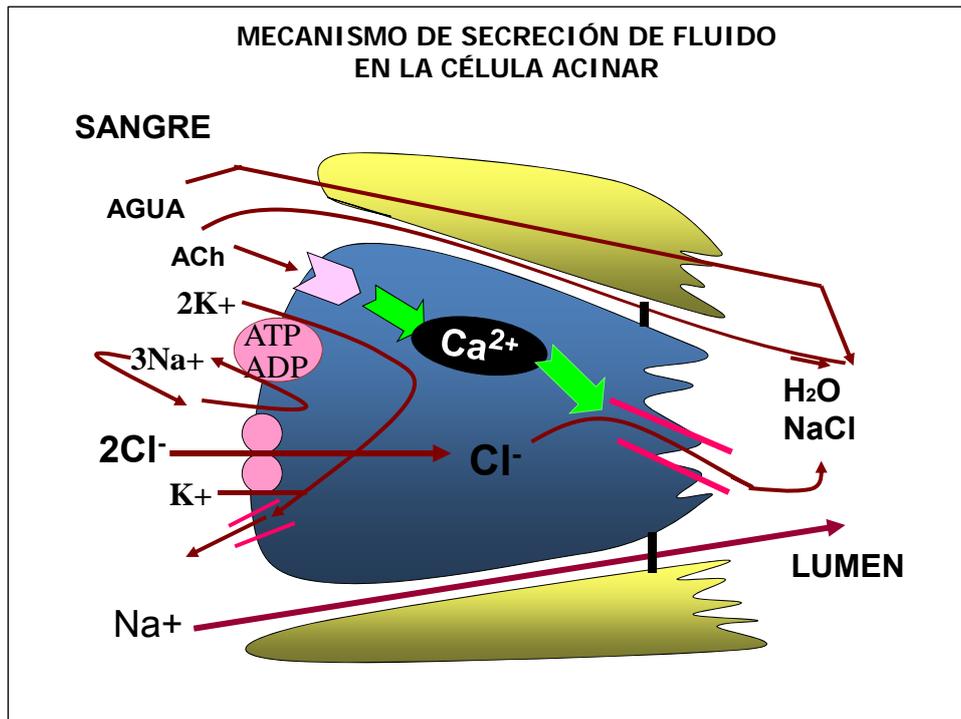


Figura 7. Secreción de electrolitos y fluido. La saliva primaria secretada por las células acinares, se caracteriza por ser hipertónica respecto al plasma. Esta secreción ocurre por la activación de canales iónicos y bombas ATPasas ubicados en las membranas basolateral y apical del acino. Los canales de K⁺, sirven para mantener el potencial de membrana necesario para dirigir la fuerza de salida del Cl⁻. Los canales de Cl⁻ activos en ambas membranas son el interruptor para la secreción de fluidos. La actividad de los canales de cloro está regulada por la concentración de calcio intracelular.

El segundo paso en la producción de la saliva comprende las modificaciones que ocurren en la saliva primaria para finalmente secretar un fluido hipotónico respecto a la sangre, con concentraciones de bicarbonato, potasio y proteínas⁷.

SECRECIÓN DE BICARBONATO

El nivel de bicarbonato (HCO₃⁻) en la saliva no estimulada es bajo (1-2 mM) pero se incrementa considerablemente durante la estimulación (60 mM en la saliva estimulada). La secreción de bicarbonato ocurre en la célula acinar, activada por agonistas colinérgicos.

En el interior de la célula, el dióxido de carbono (CO₂) que difunde al interior de la célula por la membrana basolateral es hidrolizado por la anhidrasa-carbónica y se forma HCO₃⁻. El HCO₃⁻ sale del acino hacia el lumen por los canales de Cl⁻. Los protones producidos durante la reacción, salen de la célula por el co-transporte Na⁺/K⁺/H⁺ en la membrana basolateral, para mantener el pH intracelular¹⁶.

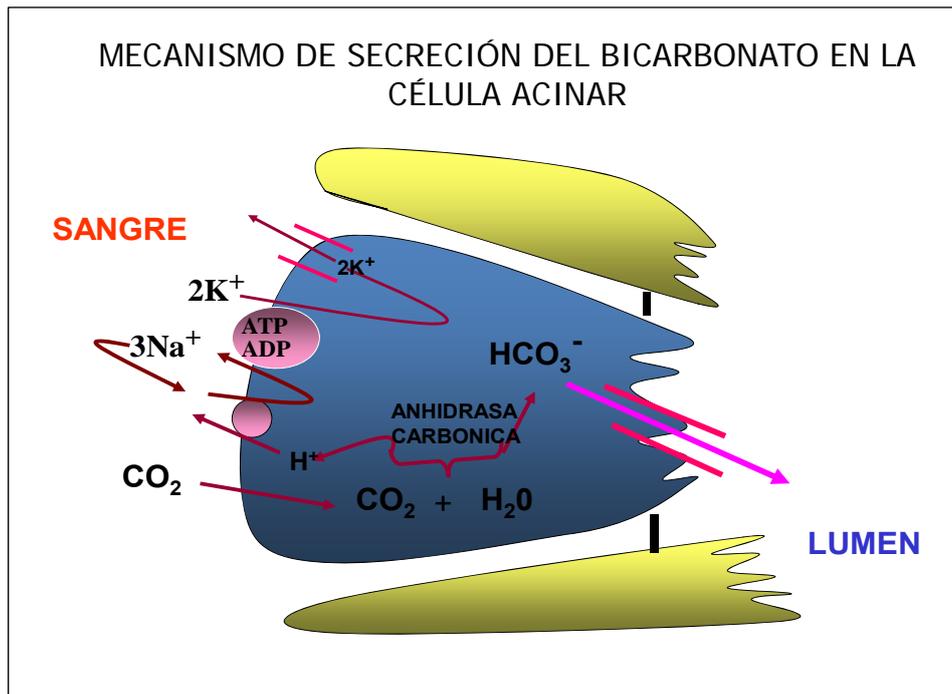


Figura 8. Secreción Bicarbonato en el acino. El dióxido de carbono (CO_2) difunde al interior del acino por la membrana basolateral, dentro de la célula es hidrolizado por la anhidrasa carbónica y se produce bicarbonato HCO_3^- , que es secretado al lumen mediante los canales de cloro Cl^- . Para mantener el pH intracelular, los protones producidos durante la reacción salen de la célula por co-transporte a través de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{H}^+$.

La concentración de bicarbonato actúa como un importante amortiguador de la saliva. Mientras mayor sea la intensidad del estímulo, mayor serán los niveles de bicarbonato y mayor la capacidad amortiguadora en la saliva. Sin embargo, debido a que la concentración de bicarbonato en la saliva es dependiente del flujo de la misma, el pH de la saliva será entonces dependiente del rango de secreción de bicarbonato de sodio. Motivo por el cual el pH en individuos varía entre 6,0 y 7,5; con los valores más alcalinos durante la estimulación.

REABSORCIÓN DE CLORO Y SODIO.

Este proceso ocurre en el conducto estriado del sistema glandular. La membrana basal de las células del conducto estriado posee muchas mitocondrias que proveen de ATP a la bomba de sodio potasio. El flujo salival hipertónico dentro del conducto, activa la reabsorción de iones; la bomba extrae Na^+ del medio intracelular a la sangre y el cloro difunde pasivamente. Se activan transportadores en la membrana luminal y la saliva pasa a ser un fluido hipotónico respecto a la sangre.

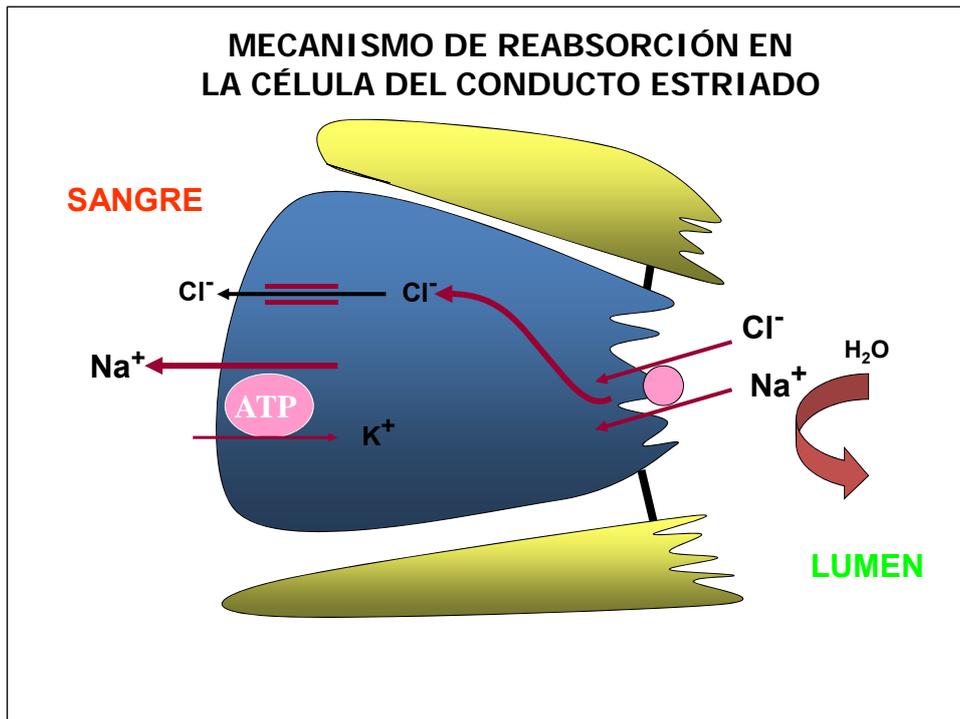


Figura 9. Reabsorción de cloro y sodio en el conducto estriado de la glándula salival. El flujo salival hipertónico dentro del conducto, activa la reabsorción de iones; la bomba extrae Na^+ del medio intracelular a la sangre y el cloro difunde pasivamente. Se activan transportadores en la membrana luminal y la saliva pasa a ser un fluido hipotónico respecto a la sangre.

La composición final de la saliva secretada en la boca depende de la cantidad del flujo salival⁷, ya que el proceso de reabsorción tiene una capacidad máxima de transporte y los conductos tienen un tiempo limitado para modificar la composición de electrolitos; este aspecto es de gran importancia cuando se produce grandes cantidades de saliva durante la estimulación.

SECRECIÓN DE MACROMOLÉCULAS.

La síntesis de las proteínas salivales inicia con la unión del neurotransmisor noradrenalina (NA) al receptor β -adrenérgico, este se encuentra acoplado a una proteína G que mediante GTP, activa a la enzima adenilato-ciclase. Esta última convierte el ATP en AdenocinMonofosfato cíclico (AMPc) que actúa como segundo mensajero intracelularmente. El AMPc activa a la proteína quinasa A, que a su vez fosforila diferentes proteínas blanco, hasta activar factores de transcripción en el núcleo (Figura 10). Luego prosiguen todos los pasos para la síntesis proteica y por último el transporte transepitelial por exocitosis de las proteínas sintetizadas (Figura 11).

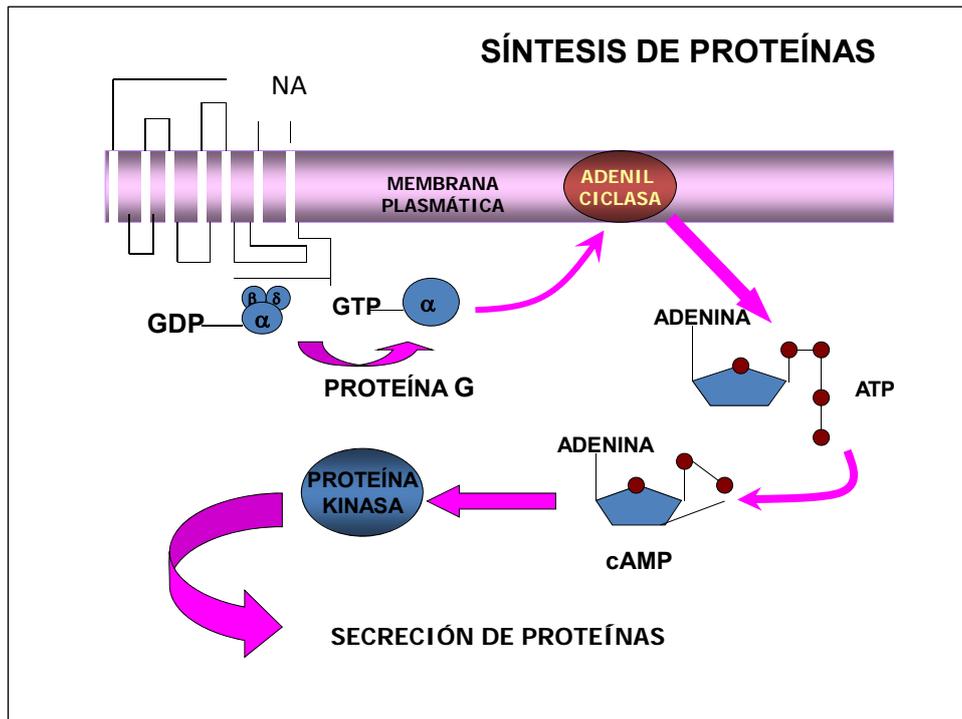


Figura 10. Secreción de Macromoléculas. La noradrenalina (NA) se une al receptor β -adrenérgico, este se encuentra acoplado a una proteína G que mediante GTP, activa a la enzima adenilato-ciclasa. Esta última convierte el ATP en AdenosinMonofosfato cíclico (AMPc) que actúa como segundo mensajero activando a la proteína quinasa A, que a su vez fosforila diferentes proteínas blancas, hasta activar factores de transcripción en el núcleo para la síntesis proteica.

Es importante destacar que el AMPc, además de activar a la proteína quinasa A, ejerce importantes funciones en el mecanismo de secreción de proteínas salivales: estimula la transcripción de genes para la síntesis de proteínas salivales, estimula la modificación pos-transcripcional, estimula la maduración y translocación de las vesículas secretoras en la membrana apical y estimula la exocitosis. Por tal motivo, el control del proceso se regula a nivel de la síntesis inicial de AMPc (Figura 11) ¹⁶.

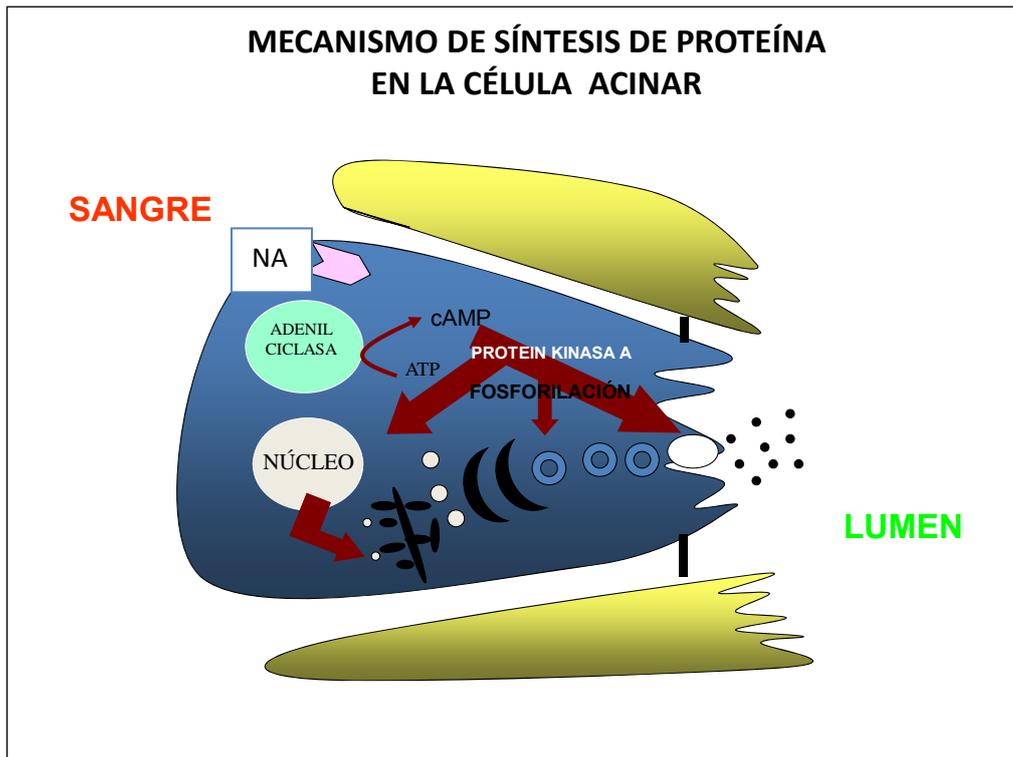


Figura 11. Mecanismo de síntesis de proteína en la célula acinar. Luego de la unión de la NA al receptor y la generación de AMPc por la adenilatociclasa. Este segundo mensajero, activa la transcripción genética, la síntesis de polipéptidos en el retículo endoplasmático (RE) y la formación de vacuolas (vesículas secretoras) en el aparato de Golgi. Estas vesículas son secretadas por exocitosis en la membrana del lumen.

En la saliva se encuentran proteínas provenientes del plasma, como las inmunoglobulinas A (IgA), estas proteínas logran pasar al fluido salival mediante endosomas. Específicamente, la membrana basolateral contiene receptores inmunoglobulínicos que captan la Ig, se forman endosomas que se dirigen a la membrana apical y pasan a la saliva.

Cabe destacar que una de las diferencias de las glándulas salivales mayores, es la naturaleza de la secreción proteica que producen. Ejemplo: las glándula parótida, que tienen células acinares serosas, secreta amilasa salival y prolina, en cambio, la glándula sublingual que tiene células acinares mucosas, secreta glicoproteínas¹⁶.

2.3.- Funciones de la saliva.

Las funciones de la saliva dependen de las funciones biológicas que realizan cada uno de los elementos constituyentes^{7,16,70}. En este sentido se puede hablar de:

- **Función digestiva:** este fluido prepara el bolo alimenticio para su deglución. La secreción de agua y proteínas como las mucinas ayudan en la digestión. Glicoproteínas PRP, facilitan la masticación. La α -amilasa salival, ayuda en la digestión de las grasas. La saliva es capaz de solubilizar algunos constituyentes de los alimentos y posibilitar el gusto (Figura 12).
- **Función de lubricación – protectora:** lubrica los tejidos bucales gracias a la secreción de proteínas (mucinas y glicoproteínas). Disminuye la fricción que genera el paso de los alimentos por los dientes.
- **Mantiene la integridad de las membranas:** al concentrarse sobre la superficie de la mucosa bucal, evita la irritación y desecación de la misma. Ejemplo: Las mucinas mantienen hidratada a la mucosa.
- **Función reparativa:** contiene factores de crecimiento y agentes anticoagulantes que contribuyen en la reparación del tejido blando.
- **Mantiene el balance ecológico:** tiene una acción antimicrobiana por medios mecánicos (el flujo salival, lava la superficie dental y dificulta la colonización microbiana) y químicos (la saliva interfiere en la adherencia bacteriana por la presencia de IgAs que compiten con las bacterias por el sitio de unión a la película adquirida. También, tiene Glicoproteínas de alto peso molecular que son capaces de aglomerar microorganismos en solución).
- **Mantiene el pH en la boca:** esta función es llevada a cabo por la secreción de bicarbonato que varía con el flujo salival. Además, péptidos ricos en histidina, pueden contribuir en el equilibrio ácido-base.
- **Mantiene la integridad de los dientes:** los dientes emergen a la cavidad bucal con un esmalte inmaduro que termina de mineralizar cuando entra en contacto con la saliva (difusión de iones de calcio, fosfato, magnesio y fluoruro al esmalte). La maduración post-eruptiva hace al esmalte menos soluble al ataque ácido.
- **Formación de la película adquirida:** todos los elementos iónicos y proteicos necesarios para la formación de esta estructura, provienen de la saliva.

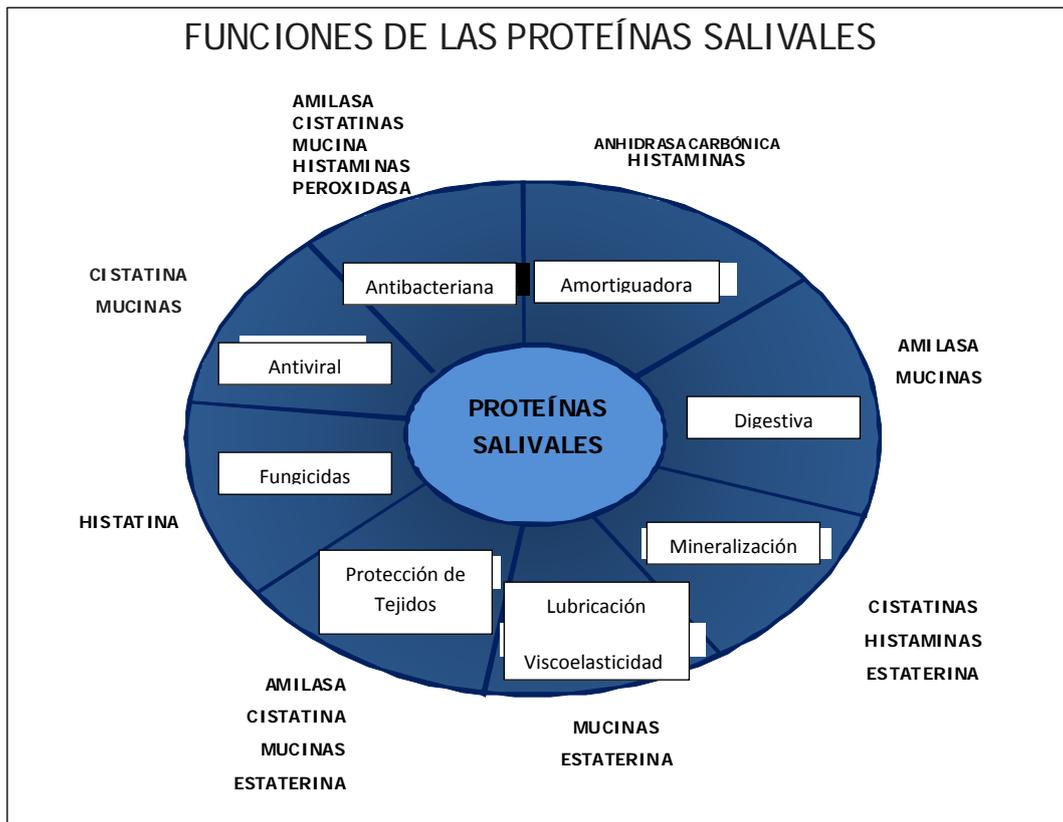


Figura 12. Diagrama que ilustra las funciones que pueden ejercer diferentes proteínas salivales.

3. La saliva y su papel anticariogénico.

Como se mencionó anteriormente, la saliva ha sido estudiada por su papel modulador en la aparición y progresión de la caries dental⁸. Su participación se debe a la capacidad de este fluido para neutralizar el pH ácido, diluir y eliminar sustratos de la cavidad bucal; y remineralizar la superficie dental.

Luego de la ingesta de carbohidratos, los microorganismos presentes en la biopelícula producen ácidos continuamente hasta que se agota el sustrato. La producción de ácidos genera un descenso del pH y la subsiguiente desmineralización de los tejidos duros. Estudios de Stephan, (1940), muestran que el descenso del pH ocurre inmediatamente después de la exposición al carbohidrato y alcanza un valor crítico de 3 a 5 min posterior a la ingesta de carbohidratos (pH crítico de 5,5 para el esmalte dental)⁵¹.

Bajo esta premisa, es lógico pensar que los eventos de desmineralización ocurren de 3 a 5 min después de la ingesta de carbohidratos y se mantienen en el tiempo hasta que se agota el sustrato. Por otra parte, la duración de la

desmineralización dependerá del tiempo requerido para que el pH de la biopelícula regrese a valores por encima del pH crítico.

En condiciones fisiológicas, la saliva se encuentra sobresaturada de iones de calcio y fosfato respecto al esmalte dental, además posee sistemas amortiguadores como por ejemplo: la concentración de bicarbonato. Estos sistemas son capaces de mantener el pH de la cavidad bucal en rangos cercanos a la neutralidad⁷. Luego de la ingesta de carbohidratos, la saliva es capaz de neutralizar y amortiguar los ácidos que se producen en la biopelícula dental gracias a la presencia de altas concentraciones de bicarbonato en la saliva estimulada. Esta característica hace que el pH de la biopelícula pase de la acidez a la neutralidad en pocos minutos, este evento se reconoce como el periodo de recuperación del pH. Sin embargo, la capacidad neutralizante de la saliva puede verse reducida cuando la biopelícula dental es madura y poco difusible, provocando que la zona más interna de la placa, que está en contacto con el diente, permanezca ácida y se prolongue el tiempo en el cual ocurre la disolución del cristal del esmalte.

En resumen, una biopelícula difusible permitirá el intercambio iónico en los fluidos bucales (saliva, fluido de la biopelícula y fluido del esmalte), reduciendo el tiempo en el cual el pH ácido de la biopelícula dental causa la desmineralización del diente. Mientras mayor sea el acceso de la saliva a la estructura de la biopelícula, menor será el periodo de recuperación del pH. En este sentido, se asume que a mayor flujo salival, mayor velocidad de difusión, mayor concentración de bicarbonato y mayor velocidad de recuperación del pH en la biopelícula⁷¹.

Otra función importante de la saliva es diluir y eliminar sustancias potencialmente nocivas a las que frecuentemente se encuentra expuesta la boca. Este es un proceso fisiológico usualmente referido como aclarado salival o bucal.

Los carbohidratos fermentables son las sustancias que tienen una influencia directa en el proceso de caries^{1, 38}. Luego de la ingesta de azúcar, las glándulas salivales son estimuladas por el gusto o la masticación; el aumento en la secreción del flujo salival promueve la deglución. Cada deglución hará que la concentración de azúcar disminuya gradualmente reduciendo el sustrato disponible para el metabolismo bacteriano. A su vez, la continua secreción salival tendrá un efecto diluyente constante, de manera tal que la eliminación del sustrato sea progresivo hasta llegar a cero.

La saliva también es capaz de diluir rápidamente la concentración de microorganismos en la cavidad bucal y la cantidad de ácidos producidos durante el metabolismo de la biopelícula. Dicha capacidad depende del flujo salival y el volumen de saliva en la boca antes y después de deglutir ⁷² y esta tasa de aclarado puede variar de individuo a individuo ⁷³.

Objetivos

Objetivo General

Asociar pH y tasa de flujo salival con la experiencia de caries dental en adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

Objetivos Específicos

- Determinar los valores promedios de pH y tasa de flujo salival estimulada en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.
- Determinar el índice de caries dental en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.
- Asociar los parámetros salivales con el índice de caries dental en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

Aspectos éticos

El presente estudio cumple con los lineamientos estipulados en el “Código de Ética para la Vida” del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias ⁷⁵.

Entre los aspectos éticos relevantes que se consideraron para llevar a cabo este estudio se encuentran:

- ✓ Aplicación del consentimiento informado como requisito indispensable para la recolección de las muestras biológicas humanas (saliva) y realizar la evaluación clínica para la detección del índice de caries dental.

- ✓ Se garantizó a los individuos la protección de la identidad, confidencialidad de los resultados y sus derechos, a través de la codificación de las muestras biológicas e historias clínicas.
- ✓ El manejo y desecho de las muestras biológicas se realizó de acuerdo a las normativas de bioseguridad.
- ✓ Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Facultad de Odontología, UCV.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo y transversal.

Población y Muestra

Para la realización de este estudio, se seleccionó como población a estudiantes venezolanos, cursantes del 2do año de la Facultad de Odontología de la UCV, correspondiente al periodo académico 2013 – 2014 (matrícula 325 alumnos).

La selección de la muestra se realizó de manera no probabilística y estuvo conformada por alumnos adultos jóvenes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos (tabla 1). La participación de los alumnos en el estudio fue voluntaria previa lectura y firma del consentimiento informado (Anexo 1).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de la muestra de estudio.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Sujetos que: <ul style="list-style-type: none"> • Deseen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado. • Con edades comprendidas entre 18 y 28 años. • Que no padezcan de enfermedades sistémicas. • Que no consuman medicamentos para tratar enfermedades crónicas. 	Sujetos que: <ul style="list-style-type: none"> • No deseen participar en el estudio. • Con edades fuera del rango establecido en el presente estudio. • Con enfermedades sistémicas. • Que consuman medicamentos para tratar enfermedades crónicas. • Mujeres embarazadas.

La muestra de estudio estuvo conformada por 227 alumnos cursantes del 2do año en la Facultad de Odontología de la UCV, correspondiente al periodo académico 2013 - 2014. Esta muestra representó el 69,8% de la población de alumnos cursantes del 2do año de Odontología.

Variables del estudio

Las variables consideradas en el presente estudio se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Dimensión, indicador y escala de las variables del estudio.

Variable	Dimensión	Indicador	Escala
Dependiente Índices de Caries dental CPOS-CPOD	Cuantitativa	Numérico	De razón
Dependiente Tasa de Flujo Salival Estimulada	Cuantitativa	Numérico mL/min	De razón
Dependiente pH salival	Cuantitativa	Numérico	De razón
Independiente Edad	Cuantitativa	Numérico	De razón
Independiente Género	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	De razón

Procedimientos

Recolección de las muestras de saliva

Para este estudio se recolectó la saliva total, también llamada saliva mixta producida y secretada en condición de estimulación. La saliva total o mixta es definida como la combinación de fluidos presentes en la boca, secretados por las diferentes glándulas salivales (mayores y menores), junto con el exudado gingival (fluido crevicular), micro-organismos y restos celulares. Para ello, se le solicitó a los sujetos

abstenerse de comer, beber, fumar y cepillarse, dos horas previas a la recolección de la muestra.

La toma de muestras fue realizada en el laboratorio de saliva adscrito al Instituto de Investigaciones Odontológicas "Raúl Vincentelli", de la Facultad de Odontología de la UCV; por un único investigador (MM) y bajo las mismas condiciones. La recolección se llevó a cabo entre las 2:30 y 3:00 de la tarde; para reducir la variabilidad atribuida al ciclo circadiano.

A cada sujeto se le solicitó que realizase un enjuague bucal con agua, luego tragar la saliva presente en la boca e inmediatamente masticara un papel de parafina para estimular mecánicamente la salivación. La saliva producida durante la masticación del papel de parafina (durante 5 min), fue recolectada en jeringas desechables milimetradas estériles de 20mL (con el extremo de la aguja ocluido con cera rosada) y un embudo. Al culminar el tiempo de recolección, se retiró el embudo, se colocaron dos gotas de aceite mineral y se tapó la jeringa con papel de parafina para evitar la fuga de CO₂. La saliva obtenida se reservó a temperatura ambiente para realizar inmediatamente la determinación del pH. El volumen de saliva obtenido se registró para realizar el cálculo de la TFS-E.

Determinación de la Tasa de Flujo Salival Estimulada (TFS - E) y pH salival

La tasa de flujo salival estimulada se calculó dividiendo el volumen de saliva mixta obtenido por estimulación, entre el tiempo de recolección (5 min). Los datos se expresaron en mL/min.

El pH fue determinado en forma directa, colocando dentro de la muestra de saliva un electrodo de pH Accumet Cientific conectado a un potenciómetro marca Orion Research, modelo 710A previamente calibrado.

Examen clínico

El examen clínico fue realizado por un examinador previamente calibrado (MM: Coeficiente kappa intra-examinador = 0,89) para determinar el índice CPOS (Superficies dentales cariadas, perdidas y obturadas) siguiendo los criterios propuestos por Radike⁷⁶, modificados por Acevedo et al.⁷⁷. La detección de las lesiones de caries no cavitadas fueron incluidas en este índice (tabla 3).

La evaluación clínica se realizó en la Unidad Clínica adscrita al Instituto de Investigaciones odontológicas “Raúl Vincentelli”, empleando luz artificial, espejo plano # 5 y sonda WHO (Organización Mundial de la Salud). Cada superficie dental fue limpiada gentilmente para remover la biopelícula acumulada antes de la observación. Las superficies fueron evaluadas antes y después de secarlas con un chorro de aire comprimido de la jeringa triple, durante 5 segundos.

Tabla 3. Criterios para la detección de caries dental propuestos por Radike⁷⁶, modificados por Acevedo et al.⁷⁷.

Detección clínica	Descripción	Código
Lesión de caries cavitada	Pérdida de sustancia mineralizada en la estructura dental distinta a la producida por fractura, abrasión y erosión. Puede afectar solo el esmalte (micro cavidad),	111
	zona superficial de la dentina,	112
	zonas profundas de dentina.	113
Lesión de caries no cavitada	Lesión opaca (mancha blanca o pigmentada), con pérdida de la translucidez del esmalte, adyacente a una fosa, fisura o ubicada en las zonas de estancamiento de la biopelícula dental; visible después de secar la superficie.	101
	Lesión opaca (mancha blanca o pigmentada), con pérdida de la translucidez del esmalte, adyacente a una fosa, fisura o ubicada en las zonas de estancamiento de la biopelícula dental; visible después de antes la superficie.	102

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron analizados empleando el programa estadístico SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Para determinar la concordancia intra-examinador se utilizó el valor Kappa.

Se calcularon los promedios y desviación estándar de cada una de las variables estudiadas. Para evaluar la normalidad de los datos se aplicó la prueba Z de Kolmogorov-Smirnov. El análisis estadístico se realizó aplicando pruebas paramétricas (Coeficiente de correlación de Pearson) y no paramétricas (Coeficiente de correlación de Spearman y U-Mann-Whitney) para determinar asociaciones y correlaciones.

RESULTADOS

La distribución de la muestra de acuerdo al género y a la edad se presenta en la tabla 4. La edad promedio de la muestra fue de $20,57 \pm 1,83$ años, observándose que el mayor porcentaje de los sujetos evaluados se encontraban edades comprendidas entre 19 y 22 años de edad. Las mujeres representaron el 84,6% de la muestra y los hombres el 15,4%.

Tabla 4. Distribución de la muestra de estudio de acuerdo al género y la edad. Estudiantes de 2do año de la Facultad de Odontología de la UCV, periodo 2013 – 2014.

	Género			Edad (años)											
	Masculino	Femenino	Total	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Total
Nº	35	192	227	7	56	75	42	32	10	1	7	4	1	1	227
%	15,4	84,6	100	3,1	24,7	33,0	18,5	10,1	4,4	0,4	3,1	1,8	0,4	0,4	100

Caries dental en adultos jóvenes venezolanos

La prevalencia de caries dental en la población estudiada fue de 91,1%. Se observó que el 100% de la población masculina y el 89,6 % de la población femenina estaban afectados por caries dental (tabla 5).

Tabla 5. Prevalencia de caries dental e Índices CPOD y CPOS de acuerdo al género en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

	DISTRIBUCION POR GÉNERO		MUESTRA TOTAL
	Masculino	Femenino	
N	35	192	227
CPOS	9,60 ± 7,65	9,43 ± 8,79	9,46 ± 8,60
CPOD	6,83 ± 4,96	6,58 ± 4,71	6,62 ± 4,74
PREVALENCIA DE CARIES DENTAL	100%	89,6%	91,1%

Los valores muestran el promedio ± desviación estándar. No se observaron diferencias significativas ($p \geq 0,5$) entre los índices de caries dental de acuerdo al género (Prueba U de Mann-Whitney).

Los índices CPOS y CPOD promedio fueron $9,46 \pm 8,60$ y $6,62 \pm 4,74$, respectivamente, para toda la población evaluada. No se encontró diferencia significativa entre ambos índices cuando los datos fueron comparados de acuerdo al género $p > 0,05$ (Tabla 5).

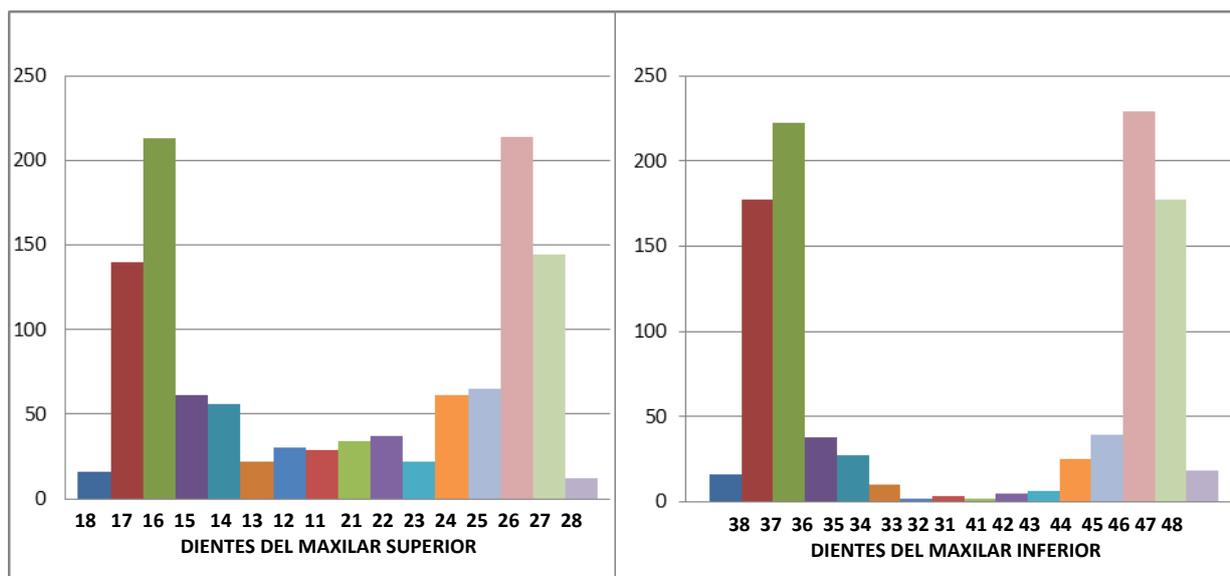
A pesar de alta prevalencia de caries dental observada en esta población, llama la atención que el 93,28% de las superficies evaluadas se encontraron sin evidencia clínica de lesión de caries (superficies aparentemente sanas). Al analizar el total de superficies afectadas por caries en los diferentes componentes del índice CPOS se observó que el componente obturado fue el más prevalente en esta población (3,80%), seguido del componente cariado no-cavitado (1,97%) y cariado cavitado (0,87%) (Tabla 6).

Tabla 6. Número y porcentaje de superficies evaluadas en cada uno de los componentes del índice CPOS. Muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

	Total de superficies sin lesión clínica aparente de caries	Total de superficies afectadas por caries		Superficies Obturadas	Superficies Perdidas	Total
		Lesiones NO cavitadas	Lesiones cavitadas			
Nº	29.883	630	279	1.218	25	32.035
%	93,28	1,97	0,87	3,80	0,08	100

Los dientes más afectados por caries fueron los primeros molares permanentes (inferiores y superiores), seguidos de los segundos molares (inferiores y superiores), segundos premolares (superiores e inferiores) y primeros premolares (superiores e inferiores). En la figura 13, se observa que los dientes menos afectados por caries en el maxilar superior fueron los terceros molares y caninos; mientras que en el maxilar inferior se observó al grupo de incisivos menos afectados por la enfermedad.

Figura 13. Patrón de caries dental en dientes del maxilar superior e inferior. Muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.



Cada barra identifica un diente en el maxilar superior e inferior.

La superficie dental más afectada por caries en esta población fue la superficie oclusal en un 56,6%; seguida de la superficie bucal en un 19,9% y la superficie lingual o palatina en un 12% (tabla 7).

Tabla 7. Número y porcentaje de superficies afectadas por caries dental en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

	Superficies Dentales Afectadas por Caries					Total
	Lingual/ Palatina	Bucal/ Vestibular	Mesial	Distal	Oclusal	
N	259	428	137	111	1217	2152
%	12,0	19,9	6,4	5,1	56,6	100

Parámetros salivales en adultos jóvenes venezolanos.

La tasa de flujo salival estimulada promedio para toda la población fue de 1,34 \pm 0,61. Se observó un valor mínimo correspondiente a 0,25 mL/min y un valor máximo de 2,5 mL/min. El género masculino presentó una TFS-E superior al género femenino 1,53 \pm 0,65 y 1,32 \pm 0,59, respectivamente, sin embargo; esta diferencia no llega a ser significativa $p \geq 0,05$ (Tabla 8).

El valor promedio de pH salival estimulado fue de 7,20 \pm 1,03; se evidenció un rango del mismo con un valor mínimo de 5,8 y un valor máximo de 8,08. El género masculino presentó un valor promedio superior al género femenino, 7,40 \pm 0,60 y 7,27 \pm 0,62 respectivamente, sin diferencias significativa cuando los datos fueron comparados ($p \geq 0,05$).

Tabla 8. Valores promedio de TFS-E y pH salival de acuerdo al género, en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología, UCV.

	Masculino	Femenino	Total	Rango
Nº de Sujetos	35	192	227	-----
Tasa de flujo salival estimulada (mL/min)	*1,53 ± 0,65	1,32 ± 0,59	1,34 ± 0,61	0,25 – 2,5
pH	7,40 ± 0,60	7,27 ± 0,62	7,20 ± 1,03	5,80 – 8,08

*Los valores muestran el promedio ± desviación estándar. No hubo diferencia significativa ($p \geq 0,05$) entre Los valores de TFS-E y pH de acuerdo al género (Prueba U de Mann-Whitney).

Asociación de parámetros salivales y caries dental en adultos jóvenes venezolanos.

La tabla 9 muestra los valores obtenidos de caries dental y los parámetros salivales determinados. Los resultados indican una edad promedio en la población evaluada de $20,57 \pm 1,83$ años, con índices CPOD y CPOS promedios de $6,62 \pm 4,74$ y $9,46 \pm 8,60$ respectivamente; y una TFS-E y pH promedios de $1,34 \pm 0,62$ y $7,19 \pm 1,03$.

Tabla 9. Índices promedios de caries dental (CPOD, CPOS), TFS-E y pH salival determinados en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología, UCV.

Parámetros	Promedio y Desviación estándar
EDAD	* $20,57 \pm 1,83$
CPOD	$6,62 \pm 4,74$
CPOS	$9,46 \pm 8,60$
TFS-E	$1,34 \pm 0,62$
pH	$7,19 \pm 1,03$

*Los valores muestran el promedio ± desviación estándar.

Los resultados indicaron la ausencia de una asociación significativa entre los valores correspondientes al índice de caries dental (CPOD o CPOS) y la TFS-E (Figura 14) y los índices de caries mencionados y el pH salival (Figura 15) obtenido.

Figura 14. Asociación entre la Tasa de Flujo Salival Estimulada y el índice de caries dental CPOS, determinado en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.

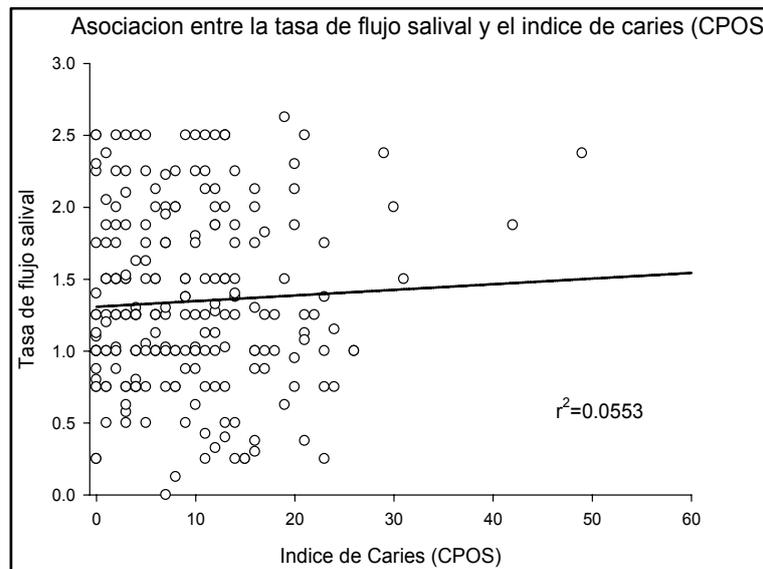
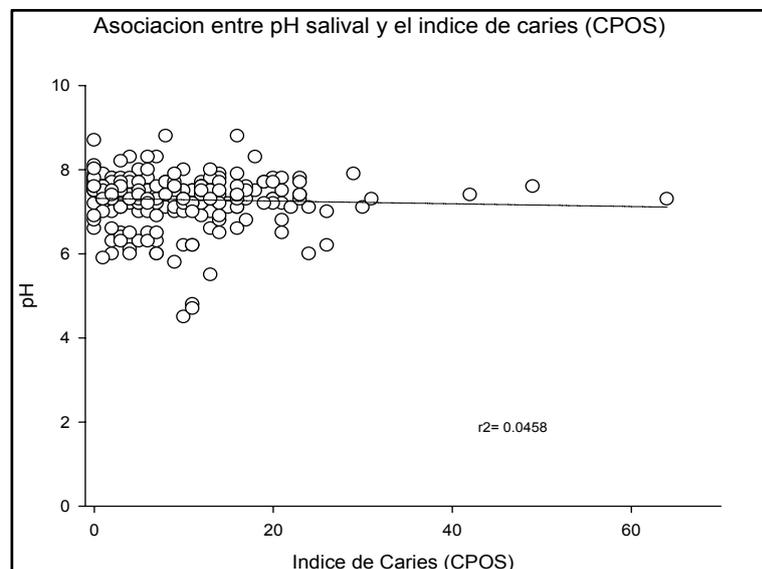


Figura 15. Asociación entre el pH salival estimulado y el índice de caries dental CPOS, determinado en una muestra de adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV.



El análisis de las variables CPOD / CPOS con el pH y la TFS-E de acuerdo al género, se realizó aplicando la prueba paramétrica: Coeficiente de Correlación de Pearson. Al comparar los resultados no se observaron diferencias significativas, (gráficos no presentados).

Con el propósito de conocer la posible asociación entre la presencia de la enfermedad y los parámetros salivales evaluados, los sujetos del estudio se separaron en 4 grupos de acuerdo al CPOD obtenido: Grupo A: individuos con un CPOD=0, grupo B: individuos con CPOD de 1 a 3; grupo C: individuos con CPOD de 4 a 9 y grupo D: individuos con CPOD mayor a 10 (tabla 10).

Los resultados muestran que el mayor número de individuos se ubicó en el grupo C (CPOD entre 4 y 9 dientes afectados) y este grupo presentó una TFS-E promedio menor al resto de los grupos. En cuanto al pH salival, se observó valores similares en todos los grupos evaluados. Los valores de pH y TFS-E obtenidos en cada grupo no fueron diferentes estadísticamente ($p > 0,05$).

Tabla 10. Índices promedios de caries dental, TFS-E y pH salival determinados en sujetos adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología, UCV.

Parámetros	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D	TOTAL
	CPOD=0	CPOD 1-3	CPOD 4-9	CPOD >10	
Nº	20	50	97	60	227
EDAD	*20,0 ± 1,15	20,63 ± 2,01	21,38 ± 1,76	21,23 ± 2,60	20,57 ± 1,83
CPOD	0,00 ± 0,00	1,90 ± 0,79	6,64 ± 1,76	12,73 ± 2,97	6,62 ± 4,74
CPOS	0,00 ± 0,00	2,44 ± 1,37	9,68 ± 6,91	18,18 ± 7,38	9,46 ± 8,60
TFS-E	1,26 ± 0,67	1,39 ± 0,53	1,27 ± 0,61	1,47 ± 0,63	1,34 ± 0,62
pH	7,50 ± 0,46	7,20 ± 0,72	7,29 ± 0,62	7,29 ± 0,54	7,19 ± 1,03

*Los valores muestran el promedio ± desviación estándar. No hubo diferencia significativa ($p \geq 0,05$) cuando se compararon los valores de TFS-E y el pH entre los grupos (Prueba T de Student).

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó con el objetivo de conocer la experiencia de caries dental en una muestra de adultos jóvenes venezolanos y su asociación con algunos parámetros salivales tales como TFS-E y pH. Luego de analizar los resultados obtenidos, llama la atención la alta prevalencia de caries dental observada en la población estudiada la cual fue de 91,1%. Si se compara este valor con el presentado en el estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano "Proyecto Venezuela" de Fundacredesa, realizado hace 30 años (1987), que exhibe una prevalencia de caries 96,4% para la población de 18 años y 99,1% para la población de 25 años ⁷⁸; se observa que la prevalencia actual de la enfermedad se mantiene superior al 90% de afección en la población evaluada.

El índice CPOD promedio determinado en el presente estudio fue de $6,62 \pm 4,74$ y al comparar nuestros datos con lo descrito en la literatura se puede observar una disminución en la prevalencia de caries. El estudio de Fundacredesa, muestra un índice CPOD promedio de 8,44 para la población de 18 años y 17,38 para la población de 25 años ⁷⁸, valores mayores al detectado en nuestro estudio. Más recientemente, Morón et al. (2009), presentan un índice CPOD promedio de 7,35 para el grupo de individuos criollos venezolanos de 19 a 24 años, ubicados en la zona central del país⁷⁹. Estos datos indican que el número de dientes afectados por caries en la población evaluada ha disminuido en el tiempo y este hallazgo se encuentra enmascarado cuando únicamente se hace referencia a la prevalencia de la enfermedad en la población.

Es importante destacar que los criterios para la detección de caries empleados en el presente estudio fueron propuestos por Radike⁷⁶ modificados por Acevedo et al.⁷⁷, estos criterios permitieron el registro de las lesiones en diferentes estadios de la enfermedad y la inclusión de las lesiones no cavitadas (manchas blancas de caries) al índice. La variabilidad de los criterios empleados para la detección de la enfermedad modifica la prevalencia y los índices de la misma. Acevedo et al., mostraron que el registro de lesiones no cavitadas (manchas blancas) contribuyen de manera importante al índice, incrementándolo 1,5 veces aproximadamente (~20%) ⁸⁰. Los estudios realizados por "Fundacredesa" (1987) y Morón (2009), emplearon los criterios propuestos por la OMS ⁸¹, que caracteriza a la lesión de caries como una cavidad ubicada en la superficie dental y que presenta tejido reblandecido en el piso y/o paredes, pero no incorporan en el índice a las lesiones no cavitadas de caries.

Es importante resaltar, que aun incluyendo las lesiones no-cavidades de caries al índice CPOD, en nuestro trabajo se observó un valor promedio menor al presentado en los estudios de Fundacredesa y Morón, lo que evidencia una disminución innegable del índice CPOD en la población estudiada (~2,6 veces respecto al estudio de Fundacredesa).

Resultados de acuerdo al género revelaron índices CPOD promedio de $6,83 \pm 4,96$ y $6,58 \pm 4,71$, para el género masculino y femenino respectivamente; no observándose diferencia estadística entre ambos ($p \geq 0,05$). Resultado que difiere de lo presentado por Morón et al. (2009) en el cual observaron diferencias entre el índice CPOD promedio del género femenino (8,08) versus el masculino (5,08) en la población criolla evaluada ($p < 0,05$)⁷⁹.

La severidad de la enfermedad puede ser estimada en función del componente más afectado del índice CPOD. En el presente estudio, el componente obturado aportó una mayor contribución al índice CPOD, seguido del componente cariado no cavitado y cariado cavitado cuyos valores fueron 3,80%, 1,97% y 0,87%, respectivamente. Estos resultados son diferentes a los señalados en estudios anteriores, en los cuales se observó que el componente mayoritario del índice CPOD era el perdido, seguido del obturado y el cariado^{78,79}. Considerando lo anterior, nuestros resultados parecieran sugerir que la severidad de la enfermedad en la población evaluada es menor; es decir, las lesiones de caries presentes pueden ser restauradas con tratamientos operatorios e incluso no operatorios en muchos casos, a diferencia de la práctica realizada en épocas anteriores y limitada a extracciones.

Es importante mencionar el alto número de obturaciones observadas en esta población lo que pudiera deberse a diferentes causas: por una parte, los individuos que conforman la muestra son estudiantes de la Facultad de Odontología y por lo tanto se puede asumir que el conocimiento que poseen influye en el número de visitas anuales que realizan al odontólogo. Otro aspecto a considerar es el estrato socioeconómico promedio de los estudiantes de la Facultad; según datos evaluados en nuestro estudio y no publicados, este se encuentra en un estrato de clase media (Graffar, modificado por Méndez Castellano)⁸², lo que supone una ventaja económica que hace posible la atención odontológica privada. Por otra parte, no debemos descartar que el elevado número de obturaciones pueda deberse al sobre-tratamiento que algunos profesionales de la odontología realizan por desconocimiento de los nuevos parámetros de evaluación y abordaje de las lesiones de caries como por ejemplo, tratamiento operatorio innecesario de las superficies oclusales con surcos

profundos o surcos pigmentados, y el tratamiento no-conservador que realizan en las superficies dentarias con lesiones no cavitadas de caries.

EL componente cariado no cavitado fue el segundo en contribuir al índice CPOD en un 1,97%. Llama la atención que las lesiones no cavitadas son más prevalentes en esta población que las lesiones cavitadas (1,97% versus 0,87%). Si bien la presencia de este tipo de lesiones muestra una enfermedad activa provocada por un desbalance entre los factores protectores y los patológicos que promueven la aparición de nuevas lesiones; se debe considerar que el cambio de hábitos en el estudiante, propiciado por el curso de la carrera universitaria podría incrementar el riesgo a caries dental⁵¹. Entre los factores de riesgo posiblemente asociados a caries se pueden mencionar, desorden en el horario de las comidas, aumento en la ingesta de carbohidratos, disminución de la frecuencia del cepillado dental, falta de hidratación adecuada, alteración del ciclo sueño-vigilia, entre otros.

Los dientes más afectados por caries dental fueron el grupo de los primeros molares seguido de los segundos molares. Ambos afectados principalmente en las superficies oclusal y vestibular en caso de los dientes inferiores y en las superficies oclusal y palatina en los dientes superiores. La presencia de fosas, fisuras y surcos permiten el acumulo de biopelícula dental en su interior y la difícil remoción de la misma durante el cepillado dental, condición que vuelve a la superficie más susceptible al desarrollo de caries dental⁷⁷. Por otra parte, también se ha descrito la deficiente acción de los agentes anti-cariogénicos tales como los fluoruros y componentes amortiguadores de la saliva para detener e incluso revertir el proceso carioso en estas superficies debido a la presencia de los surcos⁴.

Es importante recordar que los primeros molares permanentes emergen a la cavidad bucal a la edad de 6 años aproximadamente, el desconocimiento de los padres, la anatomía dental y la presencia de condiciones cariogénicas, hacen que este sea el primer diente permanente en afectarse por caries dental. Además se debe considerar que la inmadurez del esmalte en el momento de la erupción juega un papel determinante, debido a que los cristales del esmalte aún no se encuentran completamente mineralizados y la hidroxiapatita es más susceptible a la disolución ácida⁵¹. En este sentido se puede asumir que el momento de mayor susceptibilidad para la instalación de la enfermedad es el inmediato a la emergencia del diente a la cavidad bucal; sin embargo, en el presente estudio se observaron lesiones no-cavitadas de caries en individuos con edades comprendidas entre 18 y 28 años, lo que puede indicar que en la población evaluada hubo un desbalance entre los factores

protectores y patológicos que influyen en la aparición de la enfermedad. Dicho de otro modo, la presencia de lesiones de caries no-cavitadas en los sujetos evaluados, indica que ocurrió un cambio en el nivel de riesgo a caries en esta población, que puede asociarse con cambios de hábitos en los sujetos durante el desarrollo de la carrera universitaria, que causan la aparición de la enfermedad. Por ello, es necesario promover en esta población el control de los agentes patológicos como eliminación de la biopelícula dental, adecuadas medidas de higiene y disminución del consumo de carbohidratos, sobretodo en horario nocturno; además potenciar los factores protectores utilizando agentes fluorurados y manteniendo una adecuada hidratación que garantice un apropiado flujo salival.

El pH promedio de la saliva estimulada obtenido en este estudio fue de $7,20 \pm 1,03$; valores dentro del rango establecido como normal para saliva estimulada mencionado en la literatura (6,7 y 7,4¹⁷). No obstante, luego de observar los valores de pH mínimo y máximo determinados en la muestra de estudio los cuales presentaron valores extremos de 5,80 – 8,08, respectivamente, se evidencia que ambos valores se encuentran fuera del rango descrito como normal. Es importante mencionar que para tratar de obtener homogeneidad en cuanto al momento de recolección de las muestras en la población evaluada, esta se realizó en horas de la tarde, 2:30-3:00 p.m. y se le solicitó a cada individuo que se abstuviese de ingerir alimentos y de cepillarse dos horas antes de la recolección. La ingesta de líquido y alimentos durante el día no fue registrada como variable de estudio, al igual que los hábitos tabáquicos o el uso de anticonceptivos orales. La variabilidad de los valores de pH observados puede ser debido a condiciones individuales de secreción salival en cada sujeto evaluado, como hidratación, el tiempo de ayuno, la ingesta previa de bebidas alcohólicas, entre otros. Siqueira et al. (2002), señalan que factores como la edad, ubicación geográfica y dieta pueden modificar los resultados sobre el pH salival, así como también, la técnica de la recolección de la muestra y la determinación de pH⁸³.

Son pocos los estudios que hacen referencia al pH salival en individuos venezolanos. Osorio et al. (2009)⁸⁴, realizaron un trabajo para determinar posibles alteraciones del pH salival en pacientes fumadores venezolanos con enfermedad periodontal y mostraron un pH promedio de $6,57 \pm 0,14$ para el grupo de pacientes no fumadores. Aunque estos investigadores observaron diferencias significativas entre ambos grupos evaluados ($p=0,01$); los resultados obtenidos son producto del análisis de saliva no estimulada en individuos mayores de 40 años; por lo tanto, este valor no es comparable con el pH promedio determinado en el presente estudio; sin embargo,

permite considerar que el uso de cigarrillos podría ser una variable de estudio capaz de modificar el pH en la población adulta joven. Al respecto, Flete et al. (2011), realizaron un estudio para determinar el efecto del tabaquismo sobre algunos parámetros salivales en pacientes con edades comprendidas entre 23 y 38 años. Los resultados indicaron que el pH promedio fue similar en ambos grupos evaluados ($7,43 \pm 0,32$ en pacientes no fumadores y $7,73 \pm 0,30$) $p=0,44$ ⁸⁵; no obstante, dichos valores no pueden compararse con nuestro estudio, debido a que emplearon saliva estimulada proveniente solo de las glándulas submaxilares y sublinguales para las diferentes determinaciones.

Es importante mencionar que el pH de la saliva estará determinado por la cantidad de electrolitos presentes en el fluido en un momento dado, y estos a su vez constituirán el sistema amortiguador de la misma. El aumento del flujo salival incrementará las concentraciones de proteínas, Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , presentes en la saliva⁷, lo que aumentara ligeramente el pH de la saliva haciéndolo más alcalino y podrá contrarrestar la acción de los elementos ácidos provenientes de la dieta o producto del metabolismo bacteriano (capacidad de amortiguación). A su vez, el aumento de la secreción y la velocidad del flujo tendrán un efecto limpiador sobre la superficie dental, y un efecto diluyente de los sustratos metabólicos o productos ácidos (efecto aclarante), importantes para el desarrollo de la caries dental.

Dada la importancia del flujo salival para el mantenimiento de la homeostasis bucal y el desarrollo de la caries dental, en el presente estudio se determinó la tasa de flujo salival estimulada (TFS-E) y se obtuvo un valor promedio de $1,34 \pm 0,61$ para toda la población evaluada. La ausencia de trabajos que muestren valores de referencia para la población adulta – joven venezolana sana imposibilita la comparación. Sin embargo, un estudio realizado por Jentsch et al. (2004), en el cual analizaron la saliva de 28 adultos jóvenes con una edad promedio de $23,5 \pm 2,1$ años, presentaron valores de TFS estimulada por la masticación de papel de parafina de $1,78 \pm 0,61$ mL/min²³. Considerando que ambos estudios comparten ciertas características similares al nuestro, se puede observar que la TFS-E promedio de nuestro estudio fue menor a la referida por los autores. También llama la atención que el valor mínimo obtenido en la evaluación de este parámetro fue de 0,25 mL/min, esto indica que algunos de los sujetos evaluados en nuestro estudio presentaron una TFS-E disminuida que según Edgard (1992), puede ser el reflejo de una alteración glandular (valores inferiores a 0,7 mL/min para la TFS-E)⁷.

Otro aspecto relevante observado en el presente estudio fue la TFS-E promedio determinada de acuerdo al género, la cual no mostró una diferencia significativa ($p > 0,05$), observándose valores de $1,53 \pm 0,65$ para el sexo masculino y $1,32 \pm 0,59$ para el femenino. Al respecto, la literatura señala que las glándulas salivales en los hombres son de mayor tamaño que en las mujeres⁷ y esto se traduce en una mayor producción de saliva⁸⁶. En el presente estudio no se observó este patrón y esto pudiera deberse al número de individuos del género masculino evaluado, quienes solo representaron el 15,4% de la muestra total.

El uso de fármacos es un factor que debe ser estudiado con detalle, aunque los medicamentos de uso rutinario empleados para el tratamiento de determinadas enfermedades pueden disminuir el flujo salival en el paciente adulto joven, esta reducción debe ser marcada y mantenerse en el tiempo para causar las diferentes alteraciones asociadas a la misma, como por ejemplo: irritación de la mucosa, dificultad para masticar y hablar, disminución del gusto y mayor susceptibilidad a la caries dental⁴. En este sentido, es posible decir que aunque la población evaluada utilice medicamentos como analgésicos, antihistamínicos, descongestionantes, expectorantes, relajantes musculares, entre otros; capaces de disminuir y modificar el flujo salival; esta condición debe mantenerse en el tiempo para causar caries dental, descrita como la acumulación sucesiva de pérdidas de minerales en el esmalte, por la acción de los ácidos producidos durante el metabolismo bacteriano en la biopelícula dental luego de la ingesta de carbohidratos. Dicho de otro modo, si ocurriese la desmineralización del esmalte durante el tiempo en el cual disminuye la saliva por el uso de medicamentos que no son de uso prolongado, existe la posibilidad de la remineralización una vez el medicamento se suspenda y la enfermedad de caries dental no se instala.

La caries dental es una enfermedad multifactorial y no hay duda del papel protagónico que tiene la biopelícula cariogénica en su desarrollo. Sin embargo, la saliva tiene influencia en cuanto a la aceleración o el retraso de la instalación y progreso de la misma²³. En este estudio no se encontró una asociación entre los parámetros salivales evaluados y la caries dental. Al respecto, Leonel y Oppenheim (2001) refieren que existe controversia sobre el papel protector de la saliva contra la caries basada en la evidencia científica; debido a que existen estudios que muestran una fuerte asociación entre ambas variables y trabajos sin asociación alguna²⁹. Estos autores también señalan que el pH salival bajo es un deficiente indicador para determinar el riesgo a caries en el paciente, a diferencia de una tasa de flujo salival

baja (TFS-E <0,8 mL/min) que es un buen indicador para el riesgo a caries dental, sobre todo cuando esta permanece baja durante varias determinaciones ²⁹.

La cantidad y velocidad del flujo salival cumple con la importante función de remover microorganismos exógenos o endógenos ⁸⁷ y sus productos de la cavidad bucal (aclorado salival) ³⁵. La producción constante de saliva garantiza el lavado de las superficies bucales, la eliminación de sustratos para el metabolismo bacteriano y la dilución de los ácidos generados en la biopelícula ³⁵. Asimismo, una adecuada producción salival asegura la presencia de factores antimicrobianos en la boca (inmunológicos y no inmunológicos) ²⁴ y la presencia de concentraciones iónicas capaces de amortiguar cambios de pH ³⁵ y remineralizar la superficie luego de eventos de desmineralización. Todas estas acciones se relacionan directamente a la tasa de flujo salival ⁸⁸. Por lo tanto, se considera que los individuos con una tasa de flujo salival disminuida serán más susceptibles al desarrollo de la enfermedad.

La etiología multifactorial de la caries hace que los estudios de asociación sean controversiales. Jentsch et al (2004) señalan que existe dificultad para demostrar diferencias significativas entre los parámetros salivales de los pacientes libres de caries y con caries activas ²³. En este estudio no se encontró diferencias entre la TFS-E y el pH promedio, cuando los sujetos evaluados se ubicaron en cuatro grupos de estudio, grupo A: CPOD=0, grupo B: individuos con CPOD de 1 a 3; grupo C: individuos con CPOD de 4 a 9 y grupo D: individuos con CPOD mayor a 10 (p>0,05).

La multifactorialidad de la etiología de la caries dental y las múltiples funciones que realiza la saliva para evitar la instalación y progresión de la enfermedad, hace que la asociación entre las variables sea difícil de determinar; por ello se recomienda la realización de futuros estudios donde se evalúen otros parámetros salivales que puedan estar asociados a la caries dental, controlando las variables y el cambiando el diseño de la investigación.

CONCLUSIONES

El análisis de los resultados obtenidos en el presente estudio permitieron concluir que:

- Los adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV representan una población con una marcada experiencia de caries dental.
- Los parámetros salivales, pH y tasa de flujo salival evaluados, indican un adecuado funcionamiento de las glándulas salivales en esta población.
- La presencia de caries dental en esta población no se encuentra asociada al pH ni a la TFS-E.
- Otros factores de riesgo como dieta e higiene bucal, deben ser estudiados para explicar la alta prevalencia de caries observada en esta población.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiology*. 1997; 25: 5-12.
2. Kleinberg I. A mixed- bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. *Cri Rev Oral Biol Med*. 2002; 13(2): 108 -125.
3. Ferguson DB. Current diagnostic uses of saliva. *J Dent Res*. 1987; 66(2): 420 -4.
4. Edgar WM, O`Mullane DM & British Dental Association. *Saliva and oral health* (1996) 2nd ed. London, British Dental Association.
5. Llena Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. (Internet). 2006; 11(5): 449-455.
6. Ericsson Y, Hardwick L. Individual diagnosis, prognosis and counseling for caries prevention. *Caries Res*. 1978; 12 (1):94-102.
7. Dawes C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *JAm Dent Assoc*. 2008; 138: 18S-24S.
8. Ferreira-Nóbilo F. Tabchoury CP. De Sousa M. Cury J. Knowledge of dental caries and salivary factors related to the disease: influence of the teaching-learning process. *Braz Oral Res*. 2015; 29 (1):1-7).
9. Lagerlof F, Oliveby A. Caries protective factors in saliva. *Adv Dent Res*. 1994; 8: 229-38.
10. Kaur A, Kwatra KS, Kamboj P. Evaluation of non-microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries. *J IndianSocPedodPrevDent*. 2012; 30 (3): 212-217.
11. Gandhi M, Damle SG. Relation of salivary inorganic phosphorus and alkaline phosphatase to the dental caries status in children. *J IndianSocPedodPrevDent* 2003; 21: 135-8.
12. Sreebny LM. Saliva in health and disease: in appraisal and update. *Int Dent J*. 2000; 50(3): 140-61.
13. Pajukoski H. Prevalence of subjective dry mouth and burnign mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Med Endod*. 2001; 92(6): 641-9.

14. Panunzio E, Silverio O, De Souza M, De Souza D, Medeiros F, Nicolau J. Analysis of the stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Rev Med Bras.* 2010; 56(1): 32-6.
15. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia – a neglected symptom. *Arch Intern Med.* 1987; 147:1333-1337.
16. Edgar M, Colin D, O’Mullane D. Saliva and oral health, an essential overview for the health professional. 2012. Fourth edition. http://www.identnews.com/article_files/Saliva_and_Oral_Health_Chapters1and2.pdf
17. Humphrey S, Williamson R. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent.* 2001; 85: 162-9.
18. Castillo K, Larrucea C, González P, Castro A, Castro R, Acevedo A. Efecto del consumo de anticonceptivos orales en el flujo salival no estimulado, pH y capacidad buffer. *Ac OdVzlna.* 2011; 49(3).
19. Jones R, Ship J. Major salivary gland flow rates in Young and old, generally healthy AfricanAmericans and Whites. *J Natl Med Assoc.* 1995; 87: 131-135.
20. Rockenbach M, Marinho S, Veeck E, Lindemann L, Shinkai R. Salivary flow rate, pH and concentrations of calcium, phosphate and sIgA in Brazilian pregnant and non-pregnant women. *Head & Face Medicine.* 2006; 2:44.
21. Hegde M, Malhotra A, Hegde N. Salivary pH and buffering capacity in early and late human immunodeficiency virus infection. *J Dent Res.* 2013; 10(6): 772 – 776.
22. Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia. Part II: Relationship to non-oral symptoms, drugs, and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981; 68:419-27.
23. Jentsch H, Beetke E, Göcke R, Salivary analyses and caries increment over 4 years: an approach by cluster analysis. *Clin Oral Invest.* 2004; 8: 156 – 160.
24. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997; 25(1): 82-86.
25. Zarate DAN, Leyva E, Martínez F. Determinación de pH y proteínas totales en saliva en pacientes con y sin aparatología ortodóncica fija (estudio piloto). *RevOdontolMex.* 2004; 8(3): 59 – 63.
26. Cunha-Cruz J, Scott J, Rothen M, Mancini LI, Lawhorn T, Brossel K, Berg J. Salivary characteristics and dental caries. Evidence from general dental practices. *J Am Dent Assoc.* 2013; 144(5): 31- 40.

27. Llana P. The roll of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Oral Med Oral Patol Cir Bucal*. 2006; 11: 449-455.
28. Vissink A, Mitchell J, Braum B, Lamesand K, Jensen S, Fox P, Elting L, Langendijk J, Coppes R, Reyland M. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck cancer patients: successes and barriers. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2010; 78 (4): 983-991.
29. Leone CW, Oppenheim FG. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans. *J Dent Educ*. 2001; 65(10):1054-62.
30. Banderas-Tarabay JA, González M, Sánchez M, Millán E, López A, Vilchis A, Flujo y concentración de proteínas en saliva total humana. *Salud Pública de México*. 1997; 39 (5): 433- 38.
31. Loyo K, Balda R, González O, Solórzano A, González M. Actividad cariogénica y su relación con el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva. *Ac OdVzlna*. 1999; 37(3).
32. Cogulu D, Sabah E, Kutukculer N, Ozkinay F. Evaluation of therelationshipbetween caries indices and salivaryIgA, salivary pH, buffering capacity and flow rate in children whit Down`s syndrome. *Arch Oral Biol*. 2006; 51(1): 23 – 8.
33. Tenuta LMA, Lima JEO, Cardoso CL, Tabchoury CPM, Cury JA. Effect of plaque accumulation and salivary factor son enamel demineralization and plaque composition in situ. *PesquiOdontolBras* 2003; 17(4): 326 – 31.
34. Bagherian A, Asadikaram G, Comparison of some salivary characteristics between children with and without early childhood caries. *Indian J Dent Res*. 2012; 23(5): 628 – 32.
35. Kaur A, Kwatra KS, Kamboj P. Evaluation of non-microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries. *J Indian SocPedodPrev Dent*. 2012; 30(3):212-7.
36. Diaz C, Schoolfield JD, Johnson D, Yeh CK, Chen S, Cappelli DR, Bober-Moken IG, Dang H. Co-relationships between glandular salivary flow rates and dental caries. *Gerontology*. 2013; 30(3): 2012- 17.
37. Organización Mundial de la Salud. Dental caries: a worldwide epidemic. [Online].; 2001 [cited 2016 Enero 30. Available from: http://www.who.int/water_sanitation_health/oralhealth/en/index1.html.
38. Keyes PH. The Infectious and Transmissible Nature of Experimental Dental Caries. Findings and Implications. *Archives of Oral Biology*. 1960; 1: 304-320.

39. Newbrun E, Frostell G. Sugar restriction and substitution for caries prevention. *Caries Res.* 1978; 12 (1):65-73.
40. Nyvad B, Fejerskov O. Assessing the stage of caries lesions activity on the basis of clinical and microbiological examination. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997; 25: 69-75.
41. Fejerskov O. Changing Paradigms in Concepts of Dental Caries: Consequences for Oral Health Care. *Caries Res.* 2004; 38: 182-191.
42. Featherstone JDB. The Continuum of Dental Caries. Evidence for a Dynamic Disease Process. *J Dent Res.* 2004; 83: 39 - 42.
43. Zero D, Fontana M, Martínez-Mier EA, Ferreira-Zandoná A, Ando M, González-Cabezas C, et al. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries. Scientific advances in the United States. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140: 25-34.
44. Marsh PD. Dental Plaque: Biological Significance of a Biofilm and Community life-style. *J ClinPeriodontol.* 2005; 32(6): 7-15.
45. Marsh PD. Contemporary perspective on plaque control. *Br Dent J.* 2012; 212(12): 601-606.
46. Liljemark WF, Bloomquist C. Human Oral Microbial Ecology and Dental Caries and Periodontal Diseases. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* 1996; 7(2): 180-198.
47. Selwitz R, Ismail A, Pitts N. Dental Caries. *Lancet.* ; 369: 51-59.
48. Seif R.T. *Cariologia: prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental (1997).* Germany. AMOLCA, Actualidades Médico-Odontológicas Latinoamericanas.
49. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology.* 2003; 149 (2):279-94.
50. Li J, Helmerhorst EJ, Leone CW, Troxler RF, Yaskell T, Haffajee AD, Socransky SS, Oppenheim FG. Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm. *J ApplMicrobiol.* 2004; 97:1311–1318.
51. Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K. *Manejo de la caries, ciencia y práctica clínica (2015).* China. Amolca, Editoriales Médicas C.A.
52. Ventura TMDS, Cassiano LPS, Souza E Silva CM, Taira EA, Leite AL, Rios D, Buzalaf MAR. The proteomic profile of the acquired enamel pellicle according to its location in the dental arches. *Arch Oral Biol.* 2017; 79: 20-29.
53. Wijeyeweera RL, Kleinberg I. Arginolytic and ureolytic activities of pure cultures of human oral bacteria and their effects on the pH response of salivary sediment and dental plaque in vitro. *Arch Oral Biol.* 1989; 34(1): 43-53.

54. Loesche W. Role of *Streptococcus mutans* in Human Dental Decay. *Microbiological Reviews*. 1986; 50(4): 353-380.
55. García-Godoy F, Hicks J. Maintaining the integrity of the enamel surface. The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*. 2008 Mayo; 139: 25-33.
56. Loesche WJ, Straffon LH. Longitudinal investigation of the role of *Streptococcus mutans* in human fissure decay. *Infect Immun*. 1979; 26(2): 498-507.
57. Duchin S, van Houte J. Colonization of teeth in humans by *Streptococcus mutans* as related to its concentration in saliva and host age. *Infect Immun*. 1978; 20(1):120-5.
58. Tanzer J, Livingston J, Thompson A. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ*. 2001; 65(10): 1028-1037.
59. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, Boches SK, Dewhirst FE, Griffen AL. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(3):1001-9.
60. De Soet JJ, van Gemert-Schriks MCM, Laine ML, van Amerongen WE, Morré SA, van Winkelhoff AJ. Host and Microbiological Factors Related to Dental Caries Development. *Caries Res*. 2008; 42: 340-347.
61. Okada M, Soda Y, Hayashi F, Doi T, Suzuki J, Miura K, et al. PCR detection of *Streptococcus mutans* and *S. sobrinus* in dental plaque samples from Japanese pre-school children. *J Med Microb*. 2002; 51: 443-447.
62. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A. Dental Caries: An infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent*. 2005; 26: 10-16.
63. Takahashi N, Nyvad B. The Role of Bacteria in the Caries Process; Ecological Perspective. *J Dent Res*. 2011; 90(3): 294-303.
64. Leong P, Gussy M, Barrow , Su-Yan , De Silva-Sanigorski A, Waters E. A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23: 235-250.
65. Berkowitz R. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. *J Can Dent Assoc*. 2003; 69(5): 304-307.
66. Bowen WH, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans* derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Res*. 2011; 45: 69–86.
67. Koo H, Xiao J, Klein MI, Jeon JG. Exopolysaccharides produced by *Streptococcus mutans* glucosyltransferases modulate the establishment of microcolonies within multispecies biofilms. *J Bacteriol*. 2010; 192:3024–3032.

68. WanderleyCavalcanti Y, Mendonça Bertolini M, da Silva WJ, Del-Bel-Cury A, Andaló Tenuta LM &Cury JA. A three-species biofilm model for the evaluation of enamel and dentin demineralization. Biofouling. 2014; DOI:10.1080/08927014.2014.905547.
69. Zero DT. Sugars - the arch criminal? Caries Res. 2004; 38(3): 277-85.
70. Stookey GK. The effect of saliva on dental caries. J Am Dent Assoc. 2008; 139: 11-17.
71. Kleinberg I, Jenkins GN. The pH of dental plaques in the different areas of the mouth before and after meals and their relationship to the pH and rate of flow of resting saliva.Arch Oral Biol. 1964; 9: 493-516.
72. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B.Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy.Support Care Cancer.2003; 11(4):207-25.
73. Lindfors B, Lagerlöf F. Effect of sucrose concentration in saliva after a sucrose rinse on the hydronium ion concentration in dental plaque.Caries Res. 1988; 22(1): 7-10.
74. Alencar CR, Mendonça FL, Guerrini LB, Jordão MC, Oliveira GC, Honório HM, Magalhães AC, Rios D. Effect of different salivary exposure times on the rehardening of acid-softened enamel. Braz Oral Res. 2016; 30(1): 104.
75. Código de ética para la vida del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. <http://www.coordinv.ciens.ucv.ve/investigacion/coordinv/index/CONCIENCIA/codigoe.pdf>
76. Radike A. Criteria for diagnosing dental caries (abstract 18). In: Proceedings of the Conference on the Clinical Testing of Cariostatic Agents, held at American Dental Association, Chicago, Oct. 14-16, 1968. Chicago: ADA Council on Dental Research and Council on Dental Therapeutics; 1972; 87-88.
77. Acevedo AM, Machado C, Wolff M and Kleinberg I. The inhibitory effect of arginine bicarbonate/calcium carbonate CaviStat-containing dentifrice on the development of dental caries in Venezuelan school children. J ClinDent. 2005; 16:63-70.
78. Estudio nacional de crecimiento y desarrollo humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela / organismo ejecutor, Fundación Centro de Estudios Biológicos sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana. Fundación Centro de Estudios Biológicos sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana. 1987.

79. Morón A, Navas R, Fox M, Santana Y, Quintero L. Prevalencia de caries dental en las etnias venezolanas. *Ciencia Odontol.* 2008; 6(2).
80. Acevedo AM, Montero M, Machado C, Sáez I, Rojas-Sánchez F, Kleinberg I. Dental caries experience in school children and the impact of non-cavitated lesions on the caries index. *ActaOdontol.Latinoam.* 2013; 26(1):8-14.
81. World Health Organization. *Oral Health Surveys, Basic methods.* 3rd ed. Geneva:WHO, 1987.
82. Méndez Castellano H, Méndez MC. *Sociedad y estratificación social. Método Graffar* Méndez Castellano, Caracas Fundacredesa, 1994; 206.
83. Siqueira WL, Nicolau J. Stimulated whole saliva components in children with Down Syndrome. *SpecCareDentist.* 2002; 22(6): 226 – 30.
84. Osorio González AY, Bascones Martínez A, Villarroel-Dorrego M. Alteración del pH salival en pacientes fumadores con enfermedad periodontal. *Avances en Periodoncia.* 2009; 21 (2): 71-75.
85. Flete A, Gamboa M, Infante Y, Herrera M, Acevedo AM, Villarroel-Dorrego M. Efecto del tabaquismo sobre la tasa de flujo salival, pH y capacidad amortiguadora de la saliva de fumadores. *Acta Bioc.* 2011; 1(2): 1-15.
86. Gonzales M, Ledesma C, Banderas JA. Saliva y cavidad bucal: Glándulas salivales: mecanismos fisiológicos de la secreción salival. *PractOdontol.* 1994; 15(6): 7-15.
87. Almsthal A, Wikström M. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. *J Dent Res.* 1999; 78(8): 410 – 6.
88. Watanabe S. Salivary clearance from different regions of the mouth in children. *Caries Res.* 1992; 26(6): 423 – 7.

ANEXOS

ANEXO 1

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN LA
INVESTIGACIÓN “ASOCIACIÓN DE PARÁMETROS SALIVALES Y CARIES
DENTAL EN ADULTOS JÓVENES VENEZOLANOS”.**

Yo, _____ edad: _____, C.I. _____ domiciliado
(a) en _____ declaro lo siguiente: entiendo que el objetivo de esta investigación es “Asociar pH y tasa de flujo salival con la experiencia de caries dental en adultos jóvenes venezolanos que asisten a la Facultad de Odontología de la UCV”.

Si decido participar en este estudio el investigador me realizará un examen clínico bucal, empleando espejo plano bucal y sonda periodontal y procederá a realizar la recolección de una muestra de saliva estimulada mediante la masticación de papel de parafina durante 5 min para determinar el pH y la Tasa de flujo salival estimulada (TFS-E), para esto se me pedirá masticar un papel de parafina durante un tiempo determinado depositando toda la saliva generada en un sialómetro. Me informaron que los riesgos de estos procedimientos son mínimos, que este examen puede producir molestias e inclusive un ligero sangramiento que se tratará de inmediato además de la incomodidad al momento de la recolección de la saliva. Una vez analizada la muestra de saliva, la misma será desechada de acuerdo al protocolo de eliminación de muestras biológicas.

Recibiré la información del resultado de esta investigación la cual permitirá evaluar en el tiempo. Me garantizan la confidencialidad de la información y el resguardo de mi identidad.

Además, tuve suficiente tiempo para tomar la decisión de participar y me siento libre, sin coacción ni manipulación. Igualmente sé que puedo retirarme del proyecto y esto no acarreará ninguna represalia. Se me explicó que no debo cancelar ningún costo por la evaluación clínica ni por la toma de la muestra salival, esta etapa estará financiada por el investigador. Entiendo que el resultado de la investigación será utilizada con fines académicos y en actividades científicas, jornadas, cursos o congresos resguardando mi identidad. También comprendo que no existe ninguna compensación o indemnización derivada de este estudio.

Confirmando que luego de aclarar mis dudas, me siento informado, comprendo la información, libre, sin coacción ni manipulación, para decidir voluntariamente, con el tiempo suficiente para meditar o consultar la decisión con quien considere pertinente, de acuerdo con mis valores e intereses y me declaro competente para tomar las decisiones que correspondan. En tal sentido DOY MI CONSENTIMIENTO AL FACULTATIVO A REALIZAR LOS PROCEDIMIENTOS PERTINENTES _____ o NO CONSIENTO _____, con el buen entendido que puedo retirar este consentimiento por escrito cuando así lo desee, sin represalia, ni penalidad alguna.

Nombre del participante

Edad _____ C.I. _____

Firma: _____

Nombre del Investigador: Maglynert Montero. COV: 15254 MPPS: 14996 Telf: 0212 6053845.

Nombre del
testigo _____ C.I: _____ Firma: _____

Nombre del
testigo _____ C.I.: _____ Firma: _____
Fecha: _____