

LA SALIVA EN PACIENTES EDÉNTULOS COMPLETOS

JUÁREZ, ROLANDO PABLO*; CUZZIOL, FERNANDO RAMIRO**

*Profesor Titular de la Asignatura Fisiología Humana. Coordinador del Módulo Morfofunción II. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste, República Argentina.

**Profesor Titular de la Asignatura Física - Química Biológica. Módulo Morfofunción II. Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste, República Argentina.

RESUMEN

La saliva es un fluido biológico importante en la fisiología de la cavidad bucal. El propósito de esta revisión fue considerar las relaciones entre el edentulismo completo y el perfil fisiológico de la saliva. El flujo salival, el pH y la capacidad tampón tienen relación con el número de dientes perdidos, presencia de prótesis dentales y métodos de determinación del flujo (saliva no estimulada o estimulada). Las fracciones de proteínas en muestras de saliva total muestran diferencias entre individuos dentados y pacientes edéntulos. Este conocimiento permitirá a los clínicos, comprender mejor el impacto del edentulismo sobre las propiedades de la saliva y planificar el tratamiento en consecuencia.

Palabras claves: saliva, edentulismo, proteínas, flujo salival.

ABSTRACT

Saliva is an important biological fluid in oral physiology. The purpose of this review was to consider relationships among complete edentulism and saliva physiological profile. Salivary flow rate, pH and buffer capacity has a relation with the number of missing teeth, presence of dental prostheses and methods of determining flow rate (unstimulated or stimulated saliva). Protein fractions in whole salivary samples show differences between dentate individuals and edentulous patients. This knowledge will enable clinicians to better understand the impact of edentulism on salivary properties and plan treatment accordingly.

Keywords: saliva, edentulism, proteins, flow rate.

INTRODUCCIÓN

La saliva es un importante fluido biológico, necesario para la homeostasia de la cavidad bucal. Consiste en 99% de agua, el resto son moléculas orgánicas y materia inorgánica. Contiene electrolitos, enzimas (por ejemplo: amilasa y anhidrasa carbónica), proteínas (por ejemplo: mucinas y glicoproteínas ricas en prolina), péptidos (por ejemplo: estaterinas, histatinas y cistatinas). Una persona normal produce 500-600 ml de saliva al día (1). Participa en importantes funciones biológicas. Es esencial para la masticación, digestión y deglución. Además, protege la salud bucal por medio de lisozimas, cistatinas, inmunoglobulinas e histatinas, presentes en la saliva, que impiden el crecimiento de microorganismos (2,3).

La saliva entera es una mezcla de secreciones de las glándulas salivales mayores y menores, fluido crevicular gingival, material celular tal como células epiteliales exfoliadas y células sanguíneas, secreciones nasales y bronquiales expectoradas, bacterias y productos bacterianos, virus y hongos, y otros componentes como desechos de alimentos (4).

La saliva libre de células contiene más de mil proteínas involucradas en una amplia gama de funciones biológicas, así como ARN mensajero (ARNm) y transcripciones de micro ARN (miARN) y metabolitos. Son útiles para fines de diagnóstico, su aumento o disminución en la saliva reflejan tanto enfermedad oral como sistémica (5).

La composición de la saliva tanto estimulada como no estimulada puede verse alterada por factores genéticos, fisiológicos, patológicos y ambientales, todos pueden dificultar la interpretación correcta de los resultados del diagnóstico (6,7).

El número de dientes naturales desempeña un papel esencial en el funcionamiento del sistema estomatognático y el estado de salud bucal (8). La pérdida de dientes es una preocupación importante entre los adultos mayores. El edentulismo parcial y completo puede conducir a una dieta poco saludable y a una discapacidad social (9).

El edentulismo completo se define como la pérdida de todos los dientes permanentes y es el resultado terminal de un proceso multifactorial que involucra procesos biológicos (caries, enfermedad periodontal, patología pulpar, trauma, cáncer oral) y factores no biológicos relacionados con los procedimientos dentales (acceso a la atención, preferencias del paciente, pagos de terceros por procedimientos seleccionados, opciones de tratamiento, etc.) (10). Es un importante problema para salud pública a nivel mundial, por su alta prevalencia (superior al 10% en adultos mayores de 50 años) y la discapacidad asociada. Afecta sustancialmente el estado de salud oral y general, así como la calidad de vida (11).

La pérdida de dientes puede conducir a deficiencias funcionales en la mucosa oral, la musculatura bucal y las glándulas salivales (9). Además, las alteraciones del flujo o del pH de la saliva pueden afectar el número de microorganismos e incrementar las patologías estomatológicas (12,13).

La saliva es de crucial importancia para las personas con piezas dentarias y para las edéntulas. En las personas dentadas sirve como medio para amortiguar los ácidos producidos en la placa, suministra los iones inorgánicos necesarios para remineralizar las lesiones incipientes y participa en la dilución y el lavado de los azúcares en torno a los dientes. En pacientes edéntulos, es importante para la retención y comodidad de aparatos protésicos (14,15).

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la literatura internacional sobre la relación entre el edentulismo completo y el perfil fisiológico de la saliva, frente a la necesidad de compilar evidencia científica dispersa en la temática planteada y como aporte al tratamiento clínico del paciente edéntulo.

DESARROLLO

Estrategia de búsqueda

Las publicaciones se buscaron en las bases de datos electrónicas MEDLINE y EBSCOhost. Los términos de búsqueda y palabras del texto fueron “saliva AND edentulism”, “saliva AND tooth loss”, “saliva AND edentulous patients”, “saliva AND complete denture placement”. La búsqueda se limitó a las publicaciones en lengua inglesa, en el periodo 2001-2016. Se seleccionaron 35 artículos, tras comprobar si cumplían con las normas internacionales para publicaciones biomédicas.

Flujo salival, pH y capacidad buffer

El edentulismo, la xerostomía y la hipofunción de las glándulas salivales son problemas comunes de las personas mayores, que dejan un impacto significativo en su vida (16). Las propiedades de defensa de la saliva residen principalmente en el flujo salival, el pH y la capacidad buffer. El flujo normal de saliva se considera crítico para el mantenimiento de la salud oral y general. En sujetos sanos no medicados parece ser independiente de la edad (17).

Se han identificado muchos factores como posibles causas de disminución del flujo salival, incluyendo medicamentos y enfermedades sistémicas. Ocasionalmente enfermedades bucales como la caries dental y lesiones mucosas. Los problemas subsiguientes asociados con la hiposalivación, como la disfagia, también resultan en una reducción de la calidad de vida (18).

El flujo salival varía según las diferentes partes de la boca donde se mide, y también entre las personas y entre diferentes situaciones fisiológicas. El intervalo aceptado para el flujo salival total no estimulado muy bajo, bajo y normal, es menor que 0.1, 0.1-0.2 y > 0.2 ml/min, respectivamente. Aumenta a ≥ 3 ml/min cuando se estimula la salivación (19).

Se ha documentado una asociación entre el flujo salival y el número de dientes presentes en la boca. Cuanto mayor es el número de dientes faltantes, menor es el flujo salival. Se ha sugerido que tanto la masticación como la fuerza de mordida, están implicadas en la secreción de las glándulas salivales. Es posible que haya un aumento de la estimulación en sujetos con más dientes, naturales o protésicos, por activación de receptores mecánicos (20).

La saliva es necesaria para crear adherencia, cohesión y tensión superficial que finalmente conduce a mayor retención de las prótesis dentales. En edéntulos totales, se determinó un flujo salival más bajo antes de la inserción de la prótesis y más alto 24 h después de la inserción de la prótesis. La diferencia entre los valores antes y después de 3 meses de la inserción de la prótesis fue mínima. La hipersalivación inicial, podría deberse a que las prótesis nuevas actúan como cuerpo extraño, estimulando las glándulas salivales. Los medicamentos tienen cierta influencia en la tasa de flujo de la saliva e indirectamente la retención de las prótesis (21).

El flujo salival afecta los microorganismos salivales en un ambiente edéntulo. Su número aumenta con la reducción del flujo, con un riesgo mayor de infecciones oportunistas y enfermedades sistémicas (12,22).

El principal factor que afecta la composición de la saliva es el flujo salival. A medida que aumenta el flujo, aumenta el pH y la concentración de algunos constituyentes, tales como bicarbonato, proteínas, sodio y cloruro. Los bicarbonatos, sistema tampón eficaz, aumentan en la saliva estimulada (23).

Una capacidad buffer adecuada, mantiene la acidez salival fisiológica en aproximadamente pH 6.6 en reposo y pH 7.4 con estimulación (24). En sujetos edéntulos completos con edades entre 60-74 años, el pH de la saliva fue de 6.65-7.29 y una capacidad buffer de 6.90 (12). Cuanto mayor sea el número de dientes faltantes, menores serán los valores de la capacidad de amortiguación (20). Bajos niveles de pH indican una falta de flujo salival y capacidad buffer, que conduce a la hiperacidez del medio (25).

En 50 sujetos edéntulos no medicados, con edades entre 30 y 70 años, la media del pH estimulado antes de la colocación de la prótesis fue de 7.42, inmediatamente después de la colocación de la prótesis fue de 7.63 y después de 2 a 3 meses de colocación fue de 7.50. Esta última disminución no se consideró tan baja como para provocar un efecto negativo en el sistema buffer. El aumento del pH podría ser beneficio para la salud bucal (17).

El pH salival está asociado con el recuento bacteriano, el aumento de las bacterias puede reducir el pH de la saliva en portadores de prótesis completas. La disminución del pH, a su vez, favorece el crecimiento microbiano, modificando el ambiente oral (12).

Proteínas de la saliva

La mayoría de las proteínas que están presentes en la saliva, se sintetizan *in situ* en las glándulas salivales y/o se transportan de los capilares sanguíneos a la saliva por vía transcelular, difusión intracelular pasiva y transporte activo, o rutas paracelulares por ultrafiltración extracelular dentro de las glándulas salivales o a través del surco gingival (1, 4, 26).

Una variedad de proteínas de peso molecular bajo, tal como péptidos antimicrobianos, hasta glicoproteínas de alto peso molecular, como las mucinas, pueden encontrarse en la saliva (27). La concentración total de proteínas en la saliva normal oscila entre 0,5 y 2 mg/mL, aproximadamente el 3% de las proteínas totales encontradas en el plasma (28).

La saliva es un fluido complejo y dinámico. Así, su composición de proteína para un sujeto dado puede variar cualitativamente. Los cambios en los patrones del proteoma se observan por influencia de ritmo circadiano, edad, cambios hormonales, dieta, condiciones o factores ambientales, variabilidad de un sujeto a otro debido a polimorfismo genético. Las variaciones son interindividuales e intra-sujeto. Estas variaciones deben ser tenidas en cuenta cuando se estudian biomarcadores salivales o mecanismos bioquímicos en la cavidad bucal (29). Además, la composición proteica de la saliva entera depende del género y el estado fisiológico del individuo (30).

Es importante señalar que las muestras de saliva obtenidas de individuos dentados pueden ser muy diferentes de las obtenidas de pacientes edéntulos. Una muestra entera de saliva obtenida de un individuo dentado tiene diferentes grados de contribución del fluido crevicular gingival (GCF), dependiendo de la salud periodontal del paciente y el número de dientes restantes. En un paciente edéntulo, sin embargo, la contribución del GCF está ausente, la conexión directa entre el plasma y la saliva está limitada, excepto a través de la mucosa y el tejido glandular salival (4,31).

La defensa innata de la cavidad oral, incluye varios péptidos antimicrobianos, entre ellos la única catelicidina humana LL-37. Deriva de las células epiteliales de la mucosa y la encía, así como de los neutrófilos que entran en la cavidad oral, a través del epitelio de unión en los sitios inflamados. Contribuyente de manera importante en el mantenimiento de la salud

oral, es bactericida para varias bacterias asociadas con caries y periodontitis (32).

Se observó variación en la concentración de LL-37 entre sujetos dentados sanos (rango 0.75-285 ng/ml), con periodontitis crónica (rango 1-207 ng/ml) y edéntulos (rango 0.15-4.4 ng/ml). La correlación entre edentulismo y la disminución sustancial de los niveles salivales de LL-37 libre indica la considerable contribución de los tejidos gingivales en la secreción del péptido en el medio oral (33).

Las concentraciones de proteínas totales (CPT) y las fracciones de proteínas en la saliva total, se compararon entre sujetos dentados (SD), sujetos edéntulos (SE) y pacientes con enfermedad periodontal (EP). La CPT fue mayor en el grupo de pacientes con EP (2451 mg/l), seguido por la del grupo de SE (1768 mg/l) y SD (1197 mg/l), observándose una diferencia significativa ($p < 0.01$) entre los grupos EP y SD. El área porcentual y las concentraciones de la fracción de albúmina fueron mayores en los pacientes periodontales (314 mg/l), seguidos por los sujetos dentados (145 mg/l) y los edéntulos (127 mg/l) en este orden, observándose una diferencia significativa ($p < 0.01$) entre los tres grupos. Las concentraciones de inmunoglobulina A, fueron mayores en pacientes con EP (988 mg/l) y en los SE (680 mg/l) que en los SD (450 mg/l). El mismo orden se observó en las concentraciones de γ -globulina, EP (492 mg/l), SE (398 mg/l) y SD (173 mg/l) (34).

Mediante análisis proteómico exploratorio, que tenía como objetivo caracterizar el perfil proteico de la saliva de pacientes con estomatitis protésica (DS), se identificaron las proteínas de los sujetos pertenecientes al grupo control, edéntulos totales sanos, que mostraron una mayor expresión de las proteínas implicadas en la inmunidad innata. Se observaron niveles elevados de lisozima C y de proteína corta asociada al carcinoma de paladar, pulmón y epitelio nasal 2 (SPLUNC2). Otras proteínas halladas, fueron anhídrido carbónico 6, beta-2-microglobulina y proteínas homeobox DBX2. Se sugiere que las proteínas de la inmunidad innata pueden proteger a los sujetos del desarrollo de DS (35).

El predominio de proteínas salivales innatas, también fue mayor en sujetos edéntulos de control, en comparación con los sujetos edéntulos con diabetes, por ejemplo, fue mayor la concentración de proteína asociada al carcinoma de paladar, pulmón y epitelio nasal 1 (SPLUNC1) (31).

CONCLUSIONES

La calidad de vida del adulto mayor se ve influenciada por el estado de su salud bucal, generalmente comprometida por un estado general complicado y medicación múltiple asociada. La pérdida de dientes se relaciona con el avance de la edad, pues las personas mayores han estado expuestas durante más tiempo a caries y EP.

El edentulismo completo, acompañado por alteraciones del flujo salival, pH, capacidad tampón y perfil proteico de la saliva, rompe la homeostasia de la cavidad bucal y puede tener implicaciones en las estructuras morfofuncionales.

Este conocimiento aporta al odontólogo, la posibilidad de adoptar las medidas adecuadas para prevenir los efectos negativos asociados a los cambios salivales, optimizar la funcionalidad de las prótesis dentales y mejorar la calidad de vida del paciente.

***Declaración sobre conflicto de intereses:
los autores no reportan conflictos a declarar
relacionados con el presente artículo.***

BIBLIOGRAFÍA

1. ZHANG C-Z, CHENG X-Q, LI J-Y, ZHANG P, YI P, XU X, ZHOU X-D. Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci.* 2016; 8:133-137. doi:10.1038/ijos.2016.38.
2. GORR SU. Antimicrobial peptides in periodontal innate defense. *Front Oral Biol.* 2012;15:84-98. doi: 10.1159/000329673.
3. ZAKA-UR-RAB Z, ABQARI S, SHAHAB T, ISLAM N, SHUKLA I. Evaluation of salivary anti-Salmonella typhi lipopolysaccharide IgA ELISA for serodiagnosis of typhoid fever in children. *Arch Dis Child.* 2012; 97(3):236-238. doi: 10.1136/adc.2011.300622.
4. PFAFFE T, COOPER-WHITE J, BEYERLEIN P, KOSTNER K, PUNYADEERA C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clin Chem.* 2011 May;57(5):675-87. doi: 10.1373/clinchem.2010.153767.
5. WONG DTW. Salivary Diagnostics. *Oper Dent.* 2012; 37(6):562-570. doi: http://dx.doi.org/10.2341/12-143-BL.
6. OUT D, HALL RJ, GRANGER DA, PAGE GG, WOODS SJ. Assessing salivary C-reactive protein: longitudinal associations with systemic inflammation and cardiovascular disease risk in women exposed to intimate partner violence. *Brain Behav Immun.* 2012;26(4):543-551. doi: 10.1016/j.bbi.2012.01.019.

7. PUNYADEERA C. Human saliva as a tool to investigate intimate partner violence. *Brain Behav Immun*. 2012;26(4):541-542. doi: 10.1016/j.bbi.2012.02.006.
8. DIVARIS K, NTOUNIS A, MARINIS A, POLYZOIS G, POLYCHRONOPOULOU A. Loss of natural dentition: multi-level effects among a geriatric population. *Gerodontology*. 2012;29:e192-9. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00440.x.
9. EMAMI E, DE SOUZA RF, KABAWAT M, FEINE JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent*. 2013;2013:498305 doi: 10.1155/2013/498305
10. NAGARAJ E, MANKANI N, MADALLI P, ASTEKAR D. Socio-economic Factors and Complete Edentulism in North Karnataka Population. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014;14(1):24-28. doi:10.1007/s13191-012-0149-2.
11. JIN L, LAMSTER I, GREENSPAN J, PITTS N, SCULLY C, WARNAKULASURIYA S. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis*. 2016;22(7):609-19. doi: 10.1111/odi.12428.
12. RYU M, UEDA T, SAITO T, YASUI M, ISHIHARA K, SAKURAI K. Oral environmental factors affecting number of microbes in saliva of complete denture wearers. *J Oral Rehabil*. 2010;37(3):194-201. doi: 10.1111/j.1365-2842.2009.02042.x
13. QUIRYNEN M, VAN ASSCHE N. Microbial changes after full-mouth tooth extraction, followed by 2-stage implant placement. *J Clin Periodontol*. 2011;38:581-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01728.x
14. CHANG C-H, LEE C-Y, FENG S-W, MIAO N-F, LIN P-H, LIN C-T, et al. Effects of Salivary Oxidative Markers on Edentulous Patients' Satisfaction with Prosthetic Denture Treatments: A Pilot Study. Arakeri G, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0151605. doi:10.1371/journal.pone.0151605.
15. MEHTA R. Saliva in Prosthetic Dentistry. *Clinical Dentistry (0974-3979)* [serial on the Internet]. (2013, July), [cited January 24, 2017]; 7(7): 10-15. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
16. GIL-MONTOYA JA, FERREIRA DE MELLO AL, BARRIOS R, GONZALEZ-MOLES MA, BRAVO M. Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review. *Clin Interv Aging*. 2015;10:461-467. doi:10.2147/CIA.S54630.
17. MUDDUGANGADHAR BC, SANGUR R, RUDRAPRASAD IV, NANDEESHWAR DB, KUMAR BH. A clinical study to compare between resting and stimulated whole salivary flow rate and pH before and after complete denture placement in different age groups. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015;15:356-66. doi: 10.4103/0972-4052.164907.
18. TAKEUCHI K, FURUTA M, TAKESHITA T, SHIBATA Y, SHIMAZAKI Y, AKIFUSA S, et al. Risk Factors for Reduced Salivary Flow Rate in a Japanese Population: The Hisayama Study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:381821. doi:10.1155/2015/381821.
19. ANIL S, VELLAPPALLY S, HASHEM M, PREETHANATH RS, PATIL S, SAMARANAYAKE LP. Xerostomia in geriatric patients: A burgeoning global concern. *J Invest Clin Dent*. 2016;7(1):5-12. doi: 10.1111/jicd.12120.
20. ISLAS-GRANILLO H, BORGES-YAÑEZ S, MEDINA-SOLÍS C, GALAN-VIDAL CA, NAVARRETE-HERNÁNDEZ JJ, ESCOFFIÉ-RAMIREZ M et al. Salivary Parameters (Salivary Flow, pH and Buffering Capacity) in Stimulated Saliva of Mexican Elders 60 Years Old and Older. *West Indian Med J*. 2014;63(7):758-765. doi:10.7727/wimj.2014.036.
21. SONTHALIA A, CHANDRASEKARAN AP, MHASKE SP, LAU M, JOSHY VR, ATTOKARAN G. Comparative evaluation of effect of complete denture wears on the flow rate of saliva in both medicated and apparently healthy patients. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016;6(3):219-223. doi:10.4103/2231-0762.183103.
22. MURAKAMI M, NISHI Y, SETO K, KAMASHITA Y, NAGAOKA E. Dry mouth and denture plaque microflora in complete denture and palatal obturator prosthesis wearers. *Gerodontology* [serial on the Internet]. (2015, Sep), [cited January 30, 2017]; 32(3): 188-194. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
23. KAUFMAN E, LAMSTER I. The diagnostic applications of saliva-a review. *Critical Reviews In Oral Biology & Medicine* [serial on the Internet]. (2002, Mar), [cited January 30, 2017]; 13(2): 197-212. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
24. VAN DER PUTTEN GJ, BRAND HS, DE VISSCHERE LM, SCHOLS JM, DE BAAT C. Saliva secretion rate and acidity in a group of physically disabled older care home residents. *Odontology*. 2013 Jan;101(1):108-15. doi: 10.1007/s10266-011-0054-x.
25. POLLAND K, HIGGINS F, ORCHARDSON R. Salivary flow rate and pH during prolonged gum chewing in humans. *Journal Of Oral Rehabilitation* [serial on the Internet]. (2003, Sep), [cited January 30, 2017]; 30(9): 861. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
26. MALATHI N, MYTHILI S, VASANTHI H. Salivary Diagnostics: A Brief Review. *ISRN Dentistry* [serial on the Internet]. (2014, Jan), [cited January 26, 2017]; 1-8. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
27. CHAIYARIT P, TAWEECHAI SUPAPONG S, JARESITTHIKUNCHAI J, PHAONAKROP N, ROYTRAKUL S. Comparative evaluation of 5-15-kDa salivary proteins from patients with different oral diseases by MALDI-TOF/TOF mass spectrometry. *Clinical Oral Investigations* [serial on the Internet]. (2015, Apr), [cited January 27, 2017]; 19(3):729-737. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source.
28. MOHAMED R, CAMPBELL J-L, COOPER-WHITE J, DIMESKI G, PUNYADEERA C. The impact of saliva collection and processing methods on CRP, IgE, and Myoglobin immunoassays. *Clin Transl Med*. 2012;1:19. doi:10.1186/2001-1326-1-19.
29. QUINTANA M, PALICKI O, LUCCHI G, DUCOROY P, CHAMBON C, SALLES C, MORZEL M. Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults. *J Proteomics*. 2009;72(5):822-830. doi: 10.1016/j.jprot.2009.05.004.
30. ARDITO F, PERRONE D, COCCHI R, LO RUSSO L, DE LILLO A, GIANNATEMPO G et al. Novel possibilities in the study of the salivary proteomic profile using SELDI-TOF/MS technology. *Oncol Lett*. 2016;11(3):1967-1972. <http://doi.org/10.3892/ol.2016.4219>.

31. BORDER MB, SARAH SCHWARTZ S, CARLSON J, DIBBLE CF, KOHLTFARBER H, OFFENBACHER S et al. Exploring salivary proteomes in edentulous patients with type 2 diabetes. *Mol Biosyst.* 2012;8(4):1304-10. doi: 10.1039/c2mb05079j.
32. ROOPASHREE MR, GONDHALEKAR RV, SHASHIKANTH MC, GEORGE J, THIPPESWAMY SH, SHUKLA A. Pathogenesis of oral lichen planus-a review. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39(10):729-34. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x.
33. DAVIDOPOULOU S, DIZA E, SAKELLARI D, MENEXES G, KALFAS S. Salivary concentration of free LL-37 in edentulism, chronic periodontitis and healthy periodontium. *Arch Oral Biol.* 2013;58(8):930-4. doi: 10.1016/j.archoralbio.
34. TAKAHASHI Y, SHIBA A, SHIBA K. Differences in whole salivary total protein concentration and protein fractions among the groups of dentulous subjects, edentulous subjects and periodontitis patients. *Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi.* 2004;48(5):723-32. doi: <http://doi.org/10.2186/jjps.48.723>.
35. BYRD WC, SCHWARTZ-BAXTER S, CARLSON J, BARROS S, OFFENBACHER S, BENCHARIT S. Role of salivary and candidal proteins in denture stomatitis: an exploratory proteomic analysis. *Mol Biosyst.* 2014;10(9):2299-304. doi: 10.1039/c4mb00185k.

Contacto:

Dirección: Avenida Rivadavia 862 (3500), Resistencia, Chaco, República Argentina.

Teléfono: +54 362 442-0996

Correo electrónico: ropablojuarez@gmail.com; ropablojuarez@odn.unne.edu.ar