

**LAS MUCINAS SALIVALES COMO FACTORES PROTECTORES NO
INMUNOLÓGICOS, ASOCIADAS A LA CARIES Y ENFERMEDAD
PERIODONTAL REVISIÓN SISTEMÁTICA.**



Investigadores

**LEIDY ANDREA GUERRERO MENDOZA
JAIME BRAULIO MATIZ MELO
JOHANNA MARCELA REATIGUI VARGAS
PAOLA ANDREA VANEGAS CASTAÑEDA**

**Trabajo de grado para optar el título de
Odontólogo**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
COLEGIO ODONTOLÓGICO
BOGOTÁ D.C,
2012**

**LAS MUCINAS SALIVALES COMO FACTORES PROTECTORES NO
INMUNOLÓGICOS, ASOCIADAS A LA CARIES Y ENFERMEDAD
PERIODONTAL REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Investigadores

**LEIDY ANDREA GUERRERO MENDOZA
JAIME BRAULIO MATIZ MELO
JOHANNA MARCELA REATIGUI VARGAS
PAOLA ANDREA VANEGAS CASTAÑEDA**

Asesor científico

**JORGE PINZÓN MURCIA
Médico máster en genética humana
Magister en educación
Especialista en pedagogía**

Asesor metodológico

**PIEDAD MALAVER CALDERÓN
Odontóloga, máster en biología con énfasis en genética humana**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
COLEGIO ODONTOLÓGICO
BOGOTÁ D.C,
2012**

Tabla de Contenido

1	ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS	9
1.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2	JUSTIFICACIÓN	12
1.3	PROPÓSITO	13
1.4	OBJETIVOS	14
1.4.1	Objetivo general	14
1.4.2	Objetivos específicos	14
1.5	MARCO TEÓRICO.....	15
1.5.1	La caries dental y la enfermedad periodontal	15
1.5.2	La saliva	21
1.5.3	Las mucinas 5B Y 7	24
1.5.4	POLIMORFISMO GENÉTICO	28
1.5.5	Detección de los polimorfismos	31
1.5.6	Aplicación de los polimorfismos.....	31
2	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	33
2.1	TIPO DE ESTUDIO	33
2.2	MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO	33
2.3	OBJETO DE ESTUDIO	33
2.4	CRITERIOS DE SELECCIÓN	33
2.4.1	INCLUSIÓN	33
2.4.2	EXCLUSIÓN	33
2.5	DESCRIPTORES DE BÚSQUEDA.....	34
2.6	BASE DE DATOS	34
2.7	UNIDADES DE ANÁLISIS.....	34
2.8	PROCEDIMIENTO	35

3	RESULTADOS.....	38
4	DISCUSIÓN.....	44
5	CONCLUSIONES.....	48
6	RECOMENDACIONES	49
7	BIBLIOGRAFÍA.....	50

1 ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La caries dental y la enfermedad periodontal son consideradas como las enfermedades con mayor prevalencia bucal a nivel mundial (1). En la actualidad, éstas varían de una región a otra y su aparición está fuertemente asociada con factores socioculturales, económicos y del ambiente (2). La alteración de la salud bucal repercute en el bienestar, funcionamiento y calidad de vida de las personas. Por esta razón se han hecho necesario diseñar e implementar estudios y estrategias efectivas de promoción de la salud oral y prevención de estas enfermedades.

En 1999, según el Ministerio de Salud, el 95% de la población colombiana de más de 20 años presentaba historia de caries dental (2). La situación de la caries es similar para los países latinoamericanos. Por ejemplo, en Perú para el año 2000 el índice de caries en población adolescente de 12 años fue 5.6%, valor que es superior a la meta propuesta por la Organización Mundial de la Salud para el mismo año (3), por otra parte en Estados Unidos ha disminuido (4,5), la caries afectaba a 78% de los adolescentes de 17 años de edad en el año 2001(6). Según la literatura, esta reducción en los índices se debe a la eficacia de las campañas de salud oral que han estado dirigidas en su mayoría a la población infantil.

Estos datos son similares a los encontrados para Colombia en el tercer estudio de salud bucal, en donde la población adolescente entre los 15 y 19 años presentó un índice COP de 5.4%, pero a los 12 años fue de 2.3%.(2); de igual manera reconociendo que las enfermedades periodontales constituyen un problema de salud pública que varía entre grupos humanos, se plantea que sólo un porcentaje de la población adulta tiene periodontitis severa (5-15%); que no todas las gingivitis progresan a periodontitis, pero que todas las periodontitis se inician con una gingivitis; y que la mayor destrucción periodontal observada en las personas de mayor edad es reflejo de la acumulación del daño ocurrido a través de la vida más que producto de alguna condición específicamente relacionada con la edad (7).

Tanto en la niñez como en la adolescencia es muy importante actuar en contra de la caries, porque los períodos de ataque agudo de la misma se encuentran entre los 4 hasta los 8 años en la dentición primaria y entre los 11 y 19 años en la dentición permanente. Cuando se produce la desmineralización del esmalte la caries comienza su avance hacia la pulpa. Al llegar a la dentina su avance es más rápido y su expansión mayor dentro de la cámara pulpar. Con el paso del tiempo y si esta infección llega a ser crónica puede llegar a producir un absceso o fistula (8).

Poco a poco el diente acabará siendo destruido por completo; al mismo tiempo ciertas bacterias provenientes de la placa subgingival tienen un importante papel en el comienzo y posterior desarrollo de la periodontitis participando, en la formación de la bolsa periodontal con destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de un mecanismo inmunopatogénico;

que al actuar sobre el tejido conectivo, las bacterias provocan una serie de reacciones inflamatorias e inmunológicas en el hospedador que se traducen en un acúmulo de células asociadas a la activación de los procesos de destrucción periodontal.(9)

Por esta razón la saliva cuenta entre sus componentes glicoproteínas tipo mucina, que le confieren a la saliva sus propiedades, tales como viscosidad, lubricación y elasticidad; lo que la convierte en una barrera de protección ante dichas enfermedades; Las propiedades reológicas de las mucinas de alto peso molecular, MG1, hace que se adhieran a las superficies protegiéndolas mientras que las mucinas de bajo peso molecular, MG2, ejercen sus funciones en solución a través de la interacción con los microorganismos.(10)

Por lo anterior surgen las siguientes preguntas de investigación

1. ¿Cuáles de los polimorfismos de mucina 7 han sido asociados con la aparición de la caries dental y enfermedad periodontal?
2. ¿Qué nivel de concentración de las mucinas salivales MG1 y MG2 se ha asociado con la caries dental y enfermedad periodontal?
3. ¿Se han reportado en la literatura mecanismos a través de los cuales se pueden modificar la concentración de mucinas salivales MG1 Y MG2?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La ciencia ha avanzado enormemente en los últimos años, en la actualidad se dispone de grandes conocimientos respecto a la composición salivar, capacidad buffer y su función como agente protector; por ejemplo las mucinas participan en los mecanismos de prevención de la caries. Existe asociación entre los niveles de MG2 en la saliva y la incidencia de caries, y los individuos en los que predomina la forma MG1 son más susceptibles a la formación de caries que los individuos con predominio de MG2.(11) En la saliva se encuentra una proteasa con actividad óptima a pH 7.0 - 7.4, capaz de degradar la mucina MG1 de alto peso molecular a mucina MG2 de bajo peso molecular. Esta se adhiere a la mucosa bucal e interactúa con otras moléculas formando una matriz que recluta otras proteínas protectoras como la IgA, la lactoferrina y la lisozima. Los datos obtenidos de la saliva producida por la glándula submandibular de individuos con distinta susceptibilidad a la aparición de caries indican que la actividad de la proteasa es 3,8 veces mayor en los individuos menos propensos a las caries y que la MG1 de dichos individuos es más susceptible a la acción de la proteasa.(11)

A pesar de los grandes avances en campañas de prevención oral a nivel mundial la caries y la enfermedad periodontal siguen afectando aún y en gran medida a las poblaciones, por lo cual es importante realizar un estudio de alternativas en donde el control de estas enfermedades sea posible, evaluando las concentraciones de mucinas MG1 Y MG2 en la población, con lo cual se podrá dar un diagnóstico y detección temprana de factores de riesgo que puedan desencadenar en problemas de caries y enfermedad periodontal.

1.3 PROPÓSITO

Contar con el fundamento teórico y epidemiológico que aporte unas bases sólidas para dar respuesta a las preguntas planteadas en el problema de investigación, profundizando en el conocimiento del papel que juegan las mucinas salivales en el desarrollo de la caries y enfermedad periodontal. A partir de esta revisión sistemática se planea plantear, en una segunda fase, el análisis de la concentración de las mucinas en la población colombiana y los polimorfismos del gen de la mucina 7 presentes en la misma, que permita explorar nuevas alternativas de control para la caries y la enfermedad periodontal, que se han beneficiado para la población Colombiana.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo general

Establecer la asociación entre las mucinas salivas y la aparición de la caries y enfermedad periodontal a través de una revisión sistemática.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Identificar los polimorfismos de mucina que han sido asociados con la aparición de la caries y enfermedad periodontal.
2. Establecer el nivel de concentración de las mucinas salivales MG1 y MG2 que se ha asociado con la caries y la enfermedad periodontal.
3. Estudiar los mecanismos a través de los cuales se pueden modificar la concentración de mucinas salivales MG1 Y MG2.

1.5 MARCO TEÓRICO

1.5.1 La caries dental y la enfermedad periodontal

La caries dental es uno de los trastornos más comunes suele aparecer en cualquier tipo de edad y es la causa más importante de la pérdida de los dientes; las bacterias suelen estar presentes en la boca y convierten todos los alimentos especialmente los azúcares y almidones en ácidos. Las bacterias, los ácidos y la saliva se combinan en la boca formando la placa bacteriana que se adhiere a el esmalte de los dientes, cuando la placa no es removida completamente con el cepillado comienza a generarse un proceso carioso el cual se presenta cuando los ácidos producidos por las bacterias disuelven la superficie del esmalte del diente creando cavidades, hasta llegar a destruir las estructuras internas como la dentina, la pulpa y finalmente producirse la pérdida total de este.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad. Si no se atiende oportunamente, afecta la salud general y la calidad de vida de los individuos de todas las edades

Actualmente, se sabe que la caries corresponde a una enfermedad infecciosa, transmisible, producida por la concurrencia de bacterias específicas, un huésped cuya resistencia es menos que óptima y un ambiente adecuado, como es la cavidad oral. La conjunción de estos factores favorece la acidificación

local del medio, lo que produce degradación de los hidratos de carbono de la dieta, a su vez seguida de la destrucción progresiva del material mineralizado y proteico del diente.(12) A menos que este proceso sea detenido con una terapia específica, puede llevar a la pérdida total de la corona dentaria; la magnitud del problema obliga a una gran inversión de recursos en tratamientos que podrían evitarse si se aumentan las medidas de prevención. La presencia de microorganismos capaces de producir ácido suficiente para descalcificar la estructura del diente es necesaria para este proceso.(13) En los últimos años se ha implicado al *Streptococcus Mutans* (SM) como el principal y más virulento microorganismo responsable de la caries dental.(14) Existen otros microorganismos como el *Lactobacillus*, *Actinomyces* y otros tipos de *Streptococcus* que también participan, pero su rol es de menor importancia.

Normalmente, el SM no se encuentra en la cavidad oral del recién nacido y sólo se detecta tras el inicio de la erupción de los dientes temporales. Al aparecer las piezas dentales en la boca, es posible que sobre ellas ocurra la formación de la placa bacteriana, estructura microbiana considerada como el principal agente causal en la mayoría de las enfermedades dentarias, pulpares y periodontales.(15) La placa bacteriana puede definirse como un ecosistema compuesto de estructuras microbianas agrupadas densamente, glucoproteínas salivales insolubles, productos microbianos extracelulares y en menor proporción detritus alimentario y epitelial, firmemente adherido a la superficie dentaria.

El SM es uno de los primeros microorganismos en adherirse a la placa bacteriana y multiplicarse allí. Estos microorganismos son capaces de producir ácidos y polisacáridos a partir de los carbohidratos que consume el individuo, lo

que tiene importancia porque los polisacáridos les permiten adherirse a la placa bacteriana y el ácido es capaz de desmineralizar la capa de esmalte de la pieza dentaria, siendo esto último la primera etapa en la formación de la caries dental.(16)

Desde los tiempos más remotos, el hombre ha tenido una incesante preocupación por las enfermedades del aparato dentario y su reparación, para permitirle prestar el servicio constante y fundamental a que está destinado. Se afirma que las lesiones dentarias son tan antiguas como la vida del hombre sobre el planeta.

Es importante subrayar El empleo de diversos índices ha permitido correlacionar en numerosos grupos de población, las principales enfermedades bucales: caries, periodontopatías y maloclusiones con diversos factores de riesgo, indudablemente relacionados entre sí.

Son innumerables los investigadores que coinciden en relacionar los microorganismos de la placa y la influencia de estos como desencadenantes de caries y periodontopatías.(17)

La investigación estomatológica desarrollada en un grupo de países, en los últimos 25 años, constituye un trabajo formidable, y sus resultados facilitan una mejor comprensión del proceso de inicio de la caries dental y de los factores relacionados con esta, lo cual propicia la búsqueda de mejores formas de impedir su aparición.(18)

La alta prevalencia de caries que se presenta en el mundo entero (afecta del 95 al 99 % de la población), la sitúa como principal causa de pérdida de dientes, ya que de cada 10 personas, 9 presentan la enfermedad o las

secuelas de esta, que tiene su comienzo casi desde el principio de la vida y progresa con la edad. (19)

Por otra parte, la saliva fluido que cubre las superficies dentarias juega un papel importante en el desarrollo de las caries dentales. Ella ejerce una función protectora debido a sus propiedades físicas, químicas y antibacteriales.

El efecto físico es dependiente en su mayor parte del contenido de agua y la tasa de flujo salival.

La protección química proporcionada por la saliva minimiza la caída del pH a través de elementos como; el sistema del bicarbonato, el cual contribuye a acelerar el retorno del pH en la placa dental a valores normales, posterior a la ingesta de carbohidratos y facilita el proceso de reparación del esmalte luego del ataque ácido. Otros componentes que poseen función similar son los fosfatos, las proteínas anfotéricas y la úrea. Otro mecanismo para el control de pH es la secreción de proteínas como las sialinas, también conocidas como factor elevador de pH, las cuales tienden a disminuir la caída de pH y reducir el tiempo necesario para que éste retorne a valores neutrales.(20)

Un flujo salival reducido coloca al paciente a un riesgo elevado de caries, ya que conlleva a una prolongación en el tiempo de eliminación de los azúcares y una reducción en los demás sistemas protectores de la saliva.(21)

La enfermedad periodontal y la caries dental están influenciadas por el flujo y la composición salival y debido a la disminución de la capacidad amortiguadora y al conteo alto de *Lactobacilos* y *Streptococos* se favorece el incremento en la prevalencia e incidencia de caries en los individuos.

La enfermedad periodontal se considera una infección crónica inflamatoria producida por las bacterias presentes en la biopelícula dental que se acumulan a nivel del margen gingival de los dientes. La expresión clínica de la enfermedad periodontal en sus estadios iniciales se conoce con el nombre de gingivitis, la cual consiste en una respuesta inflamatoria reversible caracterizada por enrojecimiento, inflamación y sangrado. Si la gingivitis no es controlada, la inflamación de los tejidos gingivales avanza hasta involucrar a los tejidos de soporte del diente, integrados por el ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular, produciendo destrucción irreversible de los mismos, de esta manera se inicia la periodontitis.

Las interacciones prolongadas de factores, muchas veces sutiles, quizás no sean rápidamente demostradas, pero sus funciones pueden ser razonablemente deducidas; de ahí se propone que el inicio de las enfermedades periodontales depende de la concurrencia de un grupo de factores personales que pueden no ser considerados dentro del contexto de la periodontitis, sin embargo, no gravitan sobre ella.(21)

Aún en la actualidad se mantiene la histórica controversia sobre la relativa importancia de las bacterias, los factores locales que facilitan su multiplicación y las influencias sistemáticas en la etiología de la enfermedad periodontal. (21 22). Resulta difícil distinguir entre los aspectos de la patogénesis cuáles son las consecuencias de los factores extrínsecos (bacterias) y cuáles las que surgen como resultado de los mecanismos de defensa del huésped en oportunidades destructivos o exuberantes. Por ello, la combinación de acontecimientos y factores responsables del inicio y desarrollo de la enfermedad periodontal crónica, no resulta fácil de establecer aún mediante la observación

experimental, y por lo tanto, en ocasiones debe ser deducida. Afortunadamente los últimos adelantos de la ciencia aplicados en periodoncia han demostrado que las pruebas de riesgo genético y susceptibilidad constituyen un verdadero paso de avance, que han revolucionado el diagnóstico y tratamiento periodontal.(23)

Ha quedado demostrado mediante diversos estudios epidemiológicos realizados sobre las periodontopatías, que los procesos inflamatorios son los que se presentan con mayor frecuencia y que la placa dentobacteriana es el factor etiológico fundamental debido a su alto contenido microbiano, capaz de iniciar una respuesta inmunológica e inflamatoria en dependencia de la respuesta del huésped.

La reacción inflamatoria consiste en una serie de fenómenos fisiológicos y morfológicos en los que toman parte principalmente los vasos sanguíneos, elementos figurados de la sangre y tejidos conectivos adyacentes, en respuesta a la agresión de las bacterias y sus productos con el propósito de destruir al agente extraño, iniciándose simultáneamente procesos de reparación en el área dañada.(24)

Por lo encontrado en la bibliografía sobre los estudios clínicos y morfológicos y valorando que éstos brindan una información útil que nos permite incrementar nuestros conocimientos sobre los procesos fisiopatológicos de la caries dental y la enfermedad periodontal, al igual que sobre la complejidad de los fenómenos inflamatorios y cavitacionales que afectan estas estructuras dentales.

1.5.2 La saliva

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y de las menores en el 7% restante, las cuales se extienden por todas las regiones de la boca excepto en la encía y en la porción anterior del paladar duro. Es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa oral. Líquido corporal, incoloro acuoso mucoso: compuesto básicamente por agua, contiene además diversas proteínas, enzimas, glicoproteínas, glúcidos y electrolitos. Durante la predigestión se disuelven en la saliva sustancias que estimulan los receptores gustativos. Se produce las 24 horas del día y es esencial para función y la salud principalmente oral.(25)

La saliva es producida por un grupo de glándulas exocrinas, glándulas salivares, situadas en la cavidad bucal llamadas glándulas mayores. Glándula Parótida: se sitúa a nivel de las mejillas y vierte la saliva en la boca a través del conducto del Stenon. Glándula Submaxilar: a ambos lados del suelo de la boca, vierte la saliva a través del conducto Wharton. Glándula Sublingual: se sitúa en la parte anterior y central del suelo de la boca. Vierte la saliva por los conductos de Rivinus y Bartholin. Además de estas glándulas, existen pequeñas glándulas salivales llamadas menores ubicadas en los labios, zona interior de la mejilla (mucosa bucal), y extensamente en otros revestimientos de la boca y garganta. Las glándulas salivales producen la saliva para humedecer la boca, iniciar la digestión y ayudan a proteger los dientes contra las caries y la enfermedad periodontal.(26)

El volumen diario secretado oscila entre 1 y 1.5 litros. El pH salivar es en promedio de 7.0 (6.0 a 7.4). Se ha calculado que la participación relativa de las glándulas salivales principales en el flujo salival total en adultos en reposo aportan: Las glándulas submaxilares al 69% del flujo salival, las parótidas el 26%, las sublinguales el 5% y las glándulas salivales menores el 8%. En general, la saliva tiene mayores concentraciones de K, HCO_3 y menores concentraciones de Na y Cl que el plasma. Contiene además dos tipos principales de proteínas: AMILASA SALIVAR (Alfa-amilasa o ptialina) Principal producto de la secreción serosa inicia en boca la digestión de los almidones. Dichos procesos continúan un poco en el estómago hasta que la progresa del pH a ese nivel inactiva esta enzima. Producido principalmente por la glándula parótida. MUCINA Principal componente proteico es una glicoproteína lubricante y responsable de la viscosidad de la saliva. Producida por las glándulas sublinguales y submaxilares.(25)

El papel de la saliva en la protección frente a la caries se puede concretar en cuatro aspectos: dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, capacidad tampón, equilibrio desmineralización/remineralización y acción antimicrobiana. Dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes Una de las funciones más importantes de la saliva es el eliminación de los microorganismos y de los componentes de la dieta de la boca. Existen estudios que establecen que tras la ingesta de carbohidratos la concentración de azúcares en la saliva aumenta exponencialmente, primero de una forma muy rápida y luego más lentamente.(25)

Los azúcares de la saliva difunden fácilmente a la placa bacteriana de forma que a los pocos minutos de la ingesta de azúcar la placa ya se encuentra

sobresaturada con concentraciones mayores de las que hay en la saliva, existiendo una correlación entre los cambios de pH de la placa y la eliminación de azúcares de la saliva. Estos cambios de pH y su capacidad de recuperación se expresan mediante la curva de Stephan, (En 1944 Stephan demostró en forma experimental las diferencias de pH que se producen cuando los pacientes se enjuagan con soluciones de glucosa al 0,1%. Inicialmente disminuye bruscamente el pH en los primeros 5 minutos, luego sigue disminuyendo y posteriormente, pasados 20 a 40 minutos retorna a valores normales. En pacientes con placa bacteriana desciende más el pH.) La recuperación del pH no es la misma en todas las superficies dentales, siendo más dificultosa en las zonas medias de las superficies interproximales por la difícil accesibilidad a ellas de la saliva y la consecuentemente menor dilución y el efecto tampón de los ácidos de la placa.(25)

La saliva cumple funciones muy importantes en varios procesos del organismo siendo los más relevantes en la boca y los dientes.

Humedecimiento y lubricación. Por estas dos acciones favorece la masticación, la deglución y la fonación. Disuelve los componentes solubles de los alimentos ayudando así a la estimulación de los receptores gustatorios. Limpia y mantiene saludables los tejidos orales por su contenido en enzimas proteolíticas, anticuerpos y otras sustancias antibacterianas. Inicia la digestión de los alimentos mediante amilasa salivar. Participa en la excreción de metales pesados como plomo y mercurio, así como en la de otras sustancias como yodo y tiocianato. Participa en la neutralización del HCl gástrico en la luz esofágica y estomacal. Puede

jugar cierto papel trófico en la mucosa gástrica por su contenido en factor epidérmico de crecimiento.(28)

La saliva está compuesta: Agua 96%. Moco, de efecto lubricante (mucopolisacáridos y glicoproteínas). Iones (sodio, potasio, cloro, fosfato, bicarbonato y calcio). Sustancias orgánicas como: urea, ácido úrico y hormonas. Enzimas; amilasa salival (inicia la digestión de los carbohidratos), la galactosidasa (descompone la galactosa) y la lisozima (destructora de bacterias). Globulina (inmunoglobulina). Células. Opiorfin, que es una sustancia analgésica. Por este componente es que se puede concluir que la saliva tiene funciones digestivas, protectoras desinfectantes y antimicrobianas. Función digestiva, está dada por el humedecimiento del bolo alimenticio y que sea tragado fácilmente, es por eso que la digestión comienza en la boca. La función protectora está dada por varias acciones como por ejemplo al mantener húmedos e hidratados los tejidos blandos de los dientes, al vomitar y que se eliminen sustancias extremadamente ácidas que pueden causar erosión de los dientes el cerebro emite una señal previa que aumenta la secreción de la saliva, esta función protectora hacia los dientes está dada para evitar la pronta formación de placa bacteriana. La función desinfectante y antibacteriana está dada por las sustancias que posee con estas propiedades que la convierten en un desinfectante natural.(25)

1.5.3 Las mucinas 5B Y 7

La mucosa de la cavidad oral está cubierta por una delgada capa de líquido viscoelástico, el mucus, que lubrica y protege las superficies epiteliales, éste mantiene la integridad epitelial y participa en los mecanismos no inmunológicos de defensa del organismo, el aumento de la secreción de mucus se observa

durante los procesos inflamatorios y las alteraciones de las células epiteliales. Las propiedades viscoelásticas del mucus se deben a su contenido en mucinas, que son glicoproteínas de alto peso molecular producidas por las células mucosas presentes en el epitelio o secretadas por glándulas. Las mucinas presentes en la saliva están codificadas por los genes MUC7 y MUC5B. En la saliva se identificaron 2 tipos de mucinas denominadas MG1 y MG2. Las propiedades reológicas de las mucinas de alto peso molecular, MG1, hace que se adhieran a las superficies protegiéndolas mientras que las mucinas de bajo peso molecular, MG2, ejercen sus funciones en solución a través de la interacción con los microorganismos. Los estímulos gustativos y masticatorios inducen un aumento del flujo salival así como de la secreción de los productos de los acinos, como las mucinas, quienes colaboran en la fase inicial de la deglución. La saliva actúa como lubricante facilitando la formación del bolo de comida, su deslizamiento por las superficies dentales durante la masticación, y posterior deglución; MG1 es mejor lubricante que MG2. Las propiedades reológicas de las mucinas salivales contribuyen a la formación de un film salival (0.07-0.1 mm) que sirve como punto inicial de adhesión de los microorganismos que colonizan la superficie dental además MG1 tiene mayor afinidad por la hidroxiapatita que MG2 y no es competitivamente desplazada por las cistatinas.(25)

MG1 constituye el 30% de las mucinas de la saliva, tiene un alto peso molecular, mayor a 1000 k Da, están constituidas por un 12-15% de proteínas y un 80-85% de carbohidratos. MG2 constituye el 70% de las mucinas de la saliva, tiene bajo peso molecular, 200-300 kDa, un 20-22% de proteínas y un 68-72% de carbohidratos. Las mucinas constan de un núcleo central

polipeptídico lineal (100 a 250 KDa) denominado apomucina y de una porción glicosilada, producto de glicosilación del polipéptido. El polipéptido lineal o apomucina se encuentra en la naturaleza altamente glicosilado y se caracteriza por la presencia de cadenas laterales de carbohidratos entre los que se pueden citar N-acetilglucosamina, N-acetilgalactosamina (GalNAc), galactosa, fucosa, manosa y ácido N-acetilneuramínico unidos covalentemente, mediante enlaces O-glicosídicos a residuos de serina y treonina de la proteína que conforman más de un tercio del contenido de aminoácidos de la región glicosilada. Las mucinas salivales son sintetizadas por las células de los acinos de las glándulas submandibulares y sublinguales, también participan en la producción de mucina las glándulas salivales menores distribuidas por la mucosa palatina y yugal. (25,27)

En la glándula submandibular la estimulación colinérgica induce la secreción de mucina a través de un mecanismo complejo en el cual participan las prostaglandinas el calcio y el AMPc (adenosin monofosfato cíclico). La secreción salival de mucina varía en respuesta a diversos estímulos como el gustatorio y además es secretada en forma constitutiva.(28)

Las mucinas participan en los mecanismos de prevención de la caries.(28) Existe una relación entre los niveles de MG2 en la saliva y la incidencia de caries. Los individuos donde predomina la forma MG1 son más susceptibles a la formación de caries que los individuos con predominio de MG2. En la saliva se encuentra una proteasa con actividad óptima a pH 7.0 - 7.4, capaz de degradar la mucina de alto peso molecular a mucina de bajo peso molecular, las cuales se adhieren a la mucosa bucal e interactúan con otras moléculas

formando una matriz que recluta otras proteínas protectoras como la IgA, la lactoferrina y la lisozima. Constituyen el 28,4% de la cubierta mucosa en los pacientes resistentes a las caries y el 25,3% en los pacientes susceptibles.(29)

En los pacientes con síndrome de Sjögren (SS), en quienes se observa una marcada xerostomía, la concentración de MG1 es indirectamente proporcional al flujo salival en reposo. Esto podría deberse a un aumento relativo de la concentración de la mucina debido a la disminución del volumen líquido o bien, que la estructura de MG1 se haya alterado y como consecuencia de ello haya perdido su capacidad de retener líquidos. Se debe asumir que en el SS MG1 tiene disminuida su capacidad de retener líquido lo que afecta tanto la secreción como la retención de agua en la saliva. La fibrosis quística, otra enfermedad autoinmune con repercusión en la cavidad oral, se caracteriza por disturbios en el transporte iónico y en la respuesta secretora de mucina a la estimulación β -adrenérgica. Los pacientes con enfermedad periodontal asociada al *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) presentan una disminución en la concentración salival de MG2, (29) lo cual estaría asociado a una menor capacidad de defensa de la saliva, ya que las mucinas interactúan con estas bacterias impidiendo que se adhieran a la mucosa bucal. Este hecho aumentaría la susceptibilidad de estos pacientes para contraer la enfermedad.

Por otro lado, estudios realizados con el lipopolisacárido de la *Porphyromonas gingivalis*, otra bacteria productora de enfermedad periodontal, demostraron que inhibe la síntesis de mucina por las células de los acinos de la glándula

sublingual, comprometiendo el mecanismo de defensa pre-epitelial de la mucosa bucal y afectando la progresión de la enfermedad periodontal.(30)

1.5.4 POLIMORFISMO GENÉTICO

El progreso alcanzado por la biología molecular ha dado gran impulso a nuevas técnicas. Uno de los grandes logros fue aprender a determinar la secuencia de bases de un fragmento de ADN. Apoyados en estas y otras técnicas, científicos estadounidenses, entre ellos Watson, iniciaron en 1990 el Proyecto del Genoma Humano, cuyo objetivo era descifrar su secuencia completa; en el año 2001 y con la ayuda de Alemania, Canadá, Francia, Reino Unido y Japón, se publicó el primer borrador de la secuencia del genoma humano; en 2003, se presentó un nuevo borrador que contenía el 99% de la secuencia del genoma.(31)

A partir de este proyecto se conoce que el genoma humano contiene entre 30,000 y 35,000 genes, lejos de los 100,000 postulados en un principio, y que sólo alrededor del 5% participa en la codificación de información, mientras que la función del resto es hasta ahora desconocida. Estos cambios en el ADN son llamados mutaciones, los cuales pueden ser originados por errores en los mecanismos de replicación y reparación del DNA, así como por factores ambientales. Así, las mutaciones pueden tener efectos deletéreos y causar enfermedades, las mutaciones que dan lugar a lo que se conoce como polimorfismos, los cuales proveen variación entre individuos y diversidad de la misma especie.(31)

El polimorfismo genético hace referencia a la existencia en una población de múltiples alelos de un gen. Es decir, un polimorfismo es una variación en la secuencia de un lugar determinado del ADN entre los individuos de una

población. Un polimorfismo es considerado como tal cuando la frecuencia de uno de sus alelos en la población es superior al 1%.(31)

Los polimorfismos genéticos pueden ocurrir en los intrones (secuencias de ADN que no codifican información), los exones (secuencias que codifican información) y las regiones promotoras (regulan el proceso de transcripción). Las variaciones genéticas individuales más frecuentes son las que afectan al cambio de una base por otra de ADN: son los llamados polimorfismos genéticos de un solo nucleótido (SNP, del inglés *single nucleotide polymorphisms*). En general, el significado funcional del polimorfismo genético (PG) tiene mayor relevancia cuando se traduce en un cambio de un aminoácido en el producto del gen o cuando directamente afecta a la transcripción, la estabilidad o la traslación de ARNm. Además, comienza a existir evidencia de que los PG localizados en los intrones pueden tener también significado funcional. (40)

Las diferentes formas de los polimorfismos (llamados "alelos") son más frecuentes que las mutaciones. Los alelos son variaciones de la secuencia del ADN presentes en una posición definida (*locus*) en un cromosoma. Consecuentemente, en una célula diploide cada *locus* está ocupado por dos alelos, uno de origen materno y otro de origen paterno, situados en sendos cromosomas homólogos. Existen numerosos mecanismos moleculares bien conocidos que pueden originar los polimorfismos, como la recombinación homóloga, la segregación de cromosomas, las mutaciones, las duplicaciones y las transposiciones. Debido a que los humanos son diploides, un individuo puede tener uno de tres genotipos: homocigoto para el alelo más frecuente, heterocigoto, u homocigoto para el alelo menos frecuente. (40)

Cabe mencionar que la variabilidad fenotípica de cada individuo, así como la susceptibilidad o la resistencia individual a distintas enfermedades radica principalmente en los SNP, y en menor grado a inserciones, deleciones, secuencias repetidas y/o re-arreglos cromosómicos, debido a que el genoma humano no es una estructura pasiva; al contrario, el ADN está expuesto a un sin número de alteraciones que pueden dar como resultado la aparición de enfermedades. Estas alteraciones genéticas pueden ser grandes reorganizaciones cromosómicas, así como duplicaciones o deleciones de fragmentos y hasta de cromosomas enteros.(40)

Consecuencias funcionales. Los polimorfismos pueden tener distinta trascendencia desde el punto de vista funcional, dependiendo de si afectan a una región codificante del genoma, a una región reguladora o a una región no codificante. Los polimorfismos en regiones codificantes reciben el nombre de «polimorfismos génicos». Esta clase de polimorfismos pueden tener o no un efecto sobre el fenotipo. Los polimorfismos génicos, sin efecto fenotípico, son los más comunes y son los responsables de la diversidad genética normal entre individuos (p. ej., los polimorfismos existentes en proteínas plasmáticas como las inmunoglobulinas). Pero cuando un polimorfismo génico (es decir, que afecta a una región del ADN codificante) da como resultado una alteración fenotípica, en la mayoría de los casos es perjudicial, ya que puede modificar las características bioquímicas, fisiológicas e incluso morfológicas de la célula, pudiendo originar procesos patológicos. (41)

Los polimorfismos con alteración del fenotipo, pero que no influyen a la susceptibilidad a enfermedades, determinan las características diferenciales

entre los individuos de una misma especie, como la estatura, el color del pelo y de los ojos, el grupo sanguíneo, etc. Los polimorfismos que generan variaciones fenotípicas pueden influir de forma leve en la susceptibilidad a presentar distintas enfermedades. Existen polimorfismos con alteraciones fenotípicas que dan origen a la aparición de un proceso patológico, originando lo que conocemos como enfermedades genéticas. (41)

1.5.5 Detección de los polimorfismos

Para la detección de los polimorfismos existen distintas técnicas. La forma más directa es la secuenciación del ADN, pero debido a su complejidad se utilizan otras técnicas mucho más simples y rápidas, como el análisis de los RFLP Fragmentos de restricción de longitud polimórfica y los VNTR (Número variable de repeticiones en tándem).(41)

1.5.6 Aplicación de los polimorfismos

El estudio de los polimorfismos tiene muchas aplicaciones en medicina, investigaciones biológicas y procesos jurídicos. En algunos casos las enfermedades genéticas pueden ser causadas por polimorfismos. De esta forma, los investigadores pueden usar los polimorfismos como marcadores de ciertas enfermedades, por ejemplo, si el presentar ciertos polimorfismos puede ser causal de riesgo para el desarrollo o progresión de alguna enfermedad. Los polimorfismos localizados cerca de un "gen candidato" pueden ser usados para hallar el gen por sí mismo a través de un mapeo genético.

Así, la región del cromosoma implicada en la enfermedad puede ser progresivamente delimitada, y el gen responsable finalmente puede ser localizado.(40).

2 ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión Sistemática

2.2 MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO

Artículos científicos

2.3 OBJETO DE ESTUDIO

Mucinas salivales MG1 y MG2 con la historia de caries y enfermedad periodontal.

2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.4.1 INCLUSIÓN

- Artículos publicados en revistas Journal indexados
- .Ensayos Clínicos Controlados. (pacientes sistémicamente sanos, edad promedio 20-40)
- Artículos de Revisión sistemática con respecto a la caries dental, periodontitis, saliva y polimorfismo)
- Artículo científicos con el idioma Inglés y Español.
- Artículos del 2002 al 2012

2.4.2 EXCLUSIÓN

Artículos de revisión sistemática publicados con temas relacionados:

- Pacientes que cuenten con tratamientos odontológicos especiales como prótesis removibles y ortodoncia.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes sometidos a tratamiento con medicamentos especiales.
- Material de estudio de fuentes secundario y terciarias o fuentes científicas no reconocidas y avaladas

2.5 DESCRIPTORES DE BÚSQUEDA

- Mucinas / polimorfismos
- Mucinas/ enfermedad periodontal
- Mucinas / caries dental
- Mucinas MG1 y MG²/ protección caries dental
- Mucinas MG1 y MG2 / protección enfermedad periodontal
- Mucinas salivares

2.6 BASE DE DATOS

- Pubmed
- Ebsco
- Cochrane

2.7 UNIDADES DE ANÁLISIS

- polimorfismos de mucina que han sido asociados con la aparición de la caries y enfermedad periodontal.

- el nivel de concentración de las mucinas salivales MG1 y MG2 que se ha asociado con la caries y la enfermedad periodontal.
- mecanismos a través de los cuales se pueden modificar la concentración de mucinas salivales MG1 Y MG2.
- factores de riesgo que se han asociado a la presencia de la caries y enfermedad periodontal en la población colombiana y si estas condiciones se han asociado a la concentración de mucinas salivares.

2.8 PROCEDIMIENTO

Se realizó una revisión sistemática cuyo objeto de estudio fue la relación de las mucinas salivales MG1 y MG2 con la historia de caries y enfermedad periodontal.

- **Estrategia de búsqueda de la evidencia**

Se realizó la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos indexadas y revistas odontológicas colombianas e internacionales durante el período 2002-2012.

- **Descriptores de búsqueda**

Se identificaron las palabras y frases clave o descriptores, dentro de las cuales se encuentra, MUCIN POLYMORPHISM, MUCIN /PERIODONTAL DISEASE, MUCIN and DENTAL CARIES, MUCIN MG1 Y MG2, PROTECTION DENTAL CARIES, MUCIN MG1 Y MG2, PROTECTION PERIODONTAL DISEASE y SALIVARY MUCIN. En el título, los artículos que la incluían fueron analizados

con el abstract, aquí fueron eliminados los que cumplieron los criterios de inclusión, (revisiones sistemáticas, experimentales, descriptivos, entre el 2002 y 2012). Así mismo, fueron excluidos los artículos de fuentes no reconocidas o avaladas por expertos.

Límites de búsqueda: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Case Reports, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, In Vitro, Journal Article, English, Spanish, published in the last 10 years

▪ **Bases de datos**

Las bases de datos de información biomédica consultadas entre enero de 2012 y abril de 2012. fueron:

- MEDLINE - PUBMED
- COCHRANE
- EBSCO

▪ **Unidades de análisis**

- polimorfismos de mucina que han sido asociados con la aparición de la caries y enfermedad periodontal.
- el nivel de concentración de las mucinas salivales MG1 y MG2 que se ha asociado con la caries y la enfermedad periodontal.
- mecanismos a través de los cuales se pueden modificar la concentración de mucinas salivales MG1 Y MG2.
- factores de riesgo que se han asociado a la presencia de la caries y enfermedad periodontal en la población colombiana y si estas condiciones se han asociado a la concentración de mucinas salivares

- **Registro y análisis de la evidencia**

Luego de definir la metodología para la búsqueda y selección de la información, ésta se registró en matrices bibliográficas teniendo en cuenta las unidades de análisis establecidas en este proyecto, se incluyeron datos como el año de publicación, título del artículo, autor, objeto de estudio, metodología, resultados y conclusiones.

Finalmente la información fue analizada, según las unidades de análisis resaltando los avances y aportes más significativos en cuanto a los polimorfismos de las mucinas salivares y su relación con enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal.

3 RESULTADOS

Fueron consultados un total de 454 artículos, de los cuales se eliminaron 404 por título y abstract. De los 50 elegidos 34 fueron encontrados en PUBMED y 16 en EBSCO. (Figura 1)

Al analizar el contenido y la pertinencia de los estudios para dar respuesta a los objetivos planteados, se eliminaron 12 por no contener las palabras clave en el título o en el resumen, 8 más fueron excluidos por que los resultados no responden la pregunta de investigación de la presente investigación. De los 30 potencialmente elegibles se eliminaron 14 por que el contenido no contemplaba los criterios de inclusión de la investigación. (Tabla 1)

Finalmente la extracción de datos se realizó de 16 artículos, a los cuales se les evaluó el rigor metodológico con las plantillas ACFO. (Tabla 2)

FIGURA 1. FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA

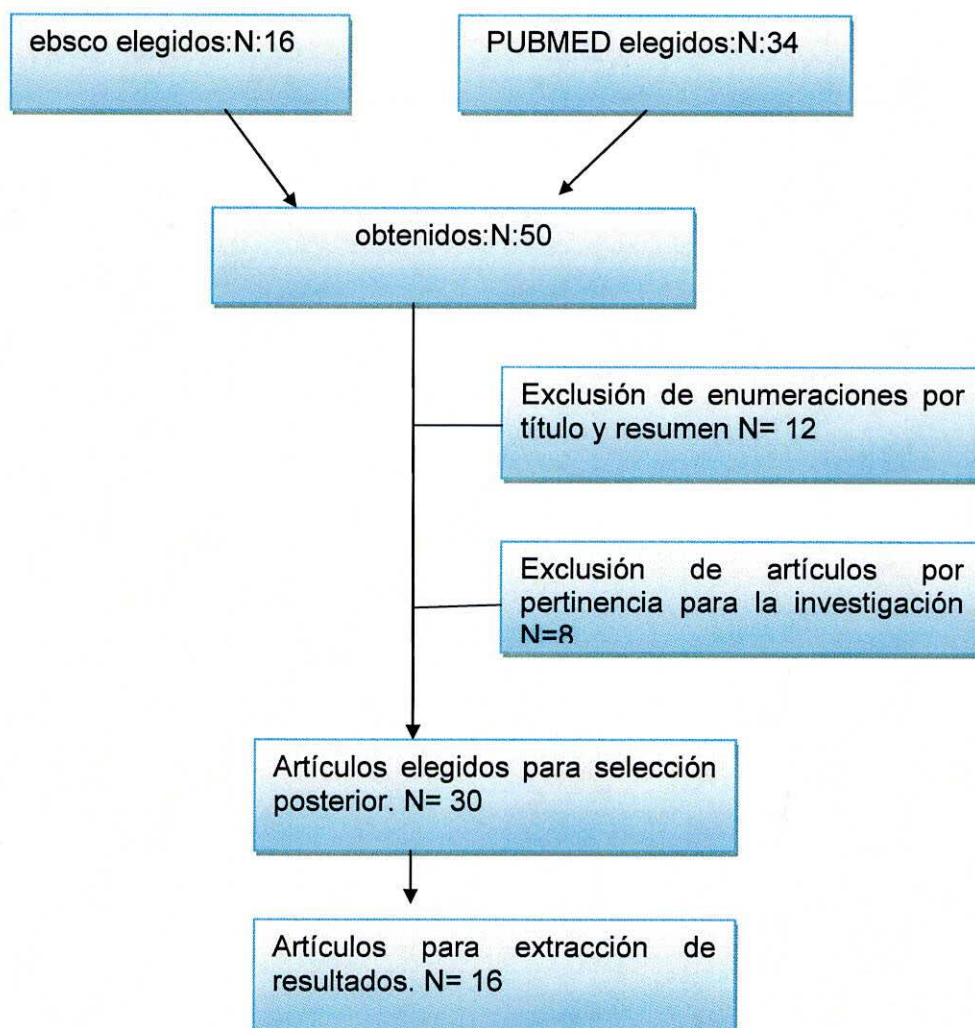


Tabla No. 1. Artículos eliminados

ARTICULO	TIPO DE ESTUDIO	MOTIVO DE ELIMINACIÓN
Anti-HIV-1 activity of salivary MUC5B and MUC7 mucins from HIV patients with different CD4 counts	análisis de laboratorio	el tipo de población
Antimicrobial peptide MUC7 12-mer activates calcium/ calcineurin pathway in <i>Candida albicans</i>	análisis de laboratorio	enfermedad sistémica que afecta el microambiente bucal
Design of a randomized controlled double-blind crossover clinical trial to assess the effects of saliva substitutes on bovine enamel and dentin in situ	ensayo clínico controlado randomizado doble ciego	por no ser en humanos
Antimicrobial peptide MUC7 12-mer activates calcium/ calcineurin pathway in <i>Candida albicans</i>	análisis de laboratorio	enfermedad sistémica que afecta el microambiente bucal
Correlation of serum and salivary CA15-3 levels in patients with breast cancer	análisis de laboratorio	enfermedad sistémica cuyo tratamiento afecta el microambiente bucal
Salivary mucins inhibit antibacterial activity of the cathelicidin-derived LL-37 peptide but not the cationic steroid CSA-13	análisis de laboratorio	no responde a la pregunta de esta investigación
Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials	análisis de laboratorio	no responde a la pregunta de esta investigación
The role of crude human saliva and purified salivary MUC5B and MUC7 mucins in the inhibition of Human Immunodeficiency Virus type 1 in an inhibition assay	análisis de laboratorio	enfermedad sistémica cuyo tratamiento afecta el microambiente bucal
Functional Analysis of Human MUC7 Mucin Gene 5'-Flanking Region in Lung Epithelial Cells	análisis de laboratorio	no responde a la pregunta de esta investigación
Modulation of MUC7 Mucin Expression by	in vitro e in	no responde a

Exogenous Factors in Airway Cells <i>In Vitro</i> and <i>In Vivo</i>	vivo	la pregunta de esta investigación
Human Carcinoma-Associated and Salivary Mucins Detected by Anti-bovine Submaxillary Mucin Antibodies	ensayo clinico	por no ser en humanos
Human Salivary Mucin MUC7 12-Mer-L and 12-Mer-D Peptides: Antifungal Activity in Saliva, Enhancement of Activity with Protease Inhibitor Cocktail or EDTA, and Cytotoxicity to Human Cells	ensayo clinico	no responde a la pregunta de esta investigación. Relacionado con hongos
Mucin expression in pleomorphic adenoma of salivary gland: a potential role for MUC1 as a marker to predict recurrence	observacional analisis de laboratorio	no responde a la pregunta de esta investigación
In vitro synergic antifungal effect of MUC7 12-mer with histatin-5 12-mer or miconazole	in vitro	tratamiento antifungico

Tabla No. 2. Artículos seleccionados

ARTICULO	TIPO DE ESTUDIO	NUMERO DE PACIENTES	NIVEL DE EVIDENCIA
"H Aoki, Y Imamura, K Ouryouji, H Miyazawa, P Wang. Genetic polymorphism of the salivary mucin gene	In vitro	162 pacientes	2++
G Gomes, M Assis, J Fonseca, et al. Genetic polymorphism of MUC7 in individuals with aggressive or chronic periodontitis. Journal of Oral Science. 2011;53(4):445-449.	In vitro Transversal	177 pacientes	2++
C Dinella A Recchia, S Vicenzi, H Tuorila, E Monteleone. Temporary Modification of Salivary Protein Profile and Individual Responses to Repeated Phenolic Astringent Stimuli. Chem. Senses. 2010. 35: 75–85.	in vitro Experimental	77 pacientes	2++
M Kesimer, M Kiliç, R Mehrotra, D Thornton, J Sheehan. Identification of salivary mucin MUC7 binding proteins from Streptococcus gordonii. BMC Microbiology 2009, 9:163	In vitro	1 paciente	2+
C Wickström, MC Herzberg, D Beighton, G Svensäter. Proteolytic degradation of human salivary MUC5B by dental	In vitro	No determinado	2-

biofilms. Microbiology 2009;155:2866–2872.			
C Wickström, IR Hamilton, G Svensäter. Differential metabolic activity by dental plaque bacteria in association with two preparations of MUC5B mucins in solution and in biofilms. Microbiology. 2009;155: 53–60	In vitro	8 pacientes	2+
NG Karlson, K Thomsson. Salivary MUC7 is a major carrier of blood group I type O-linked oligosaccharides serving as the scaffold for sialyl Lewis x. Glycobiology. 2009;19(3): 288–300.	In vitro	29 ejemplares	2+
KA Thomsson, BL Shulz, NH Packer, NG Karlson. MUC5B glycosylation in human saliva reflects blood group and secretor status. Glycobiology. 2005;15(8):791–804.	In vitro	29 pacientes	2+
ECI Veerman, PAM Van den Keijbus, et al. Distinct localization of MUC5B glycoforms in the human salivary glands. Glycobiology. 2003; 13(5):363-366.	In vitro	5 Pacientes	2+
M Piludu, SA Rayment, et al. Electron Microscopic Immunogold Localization of Salivary Mucins MG1 and MG2 in Human Submandibular and Sublingual Glands. J Histochem Cytochem 2003 51: 69-79.	In vitro	8 pacientes	2+
BDE Raynal, TE Hardingham, DJ Thornton, JK Sheehan. Concentrated solutions of salivary MUC5B mucin do not replicate the gel-forming properties of saliva. Biochem J. 2002;362: 289-296.	In vitro	No determinado	2-
B Liu, SA Rayment, et al. Interaction of human salivary mucin MG2, its recombinant N-terminal region and a synthetic peptide with Actinobacillus actinomycetemcomitans. J Periodont Res 2002: 416-24.	In vitro	60 pacientes	2++
RM Love. The effect of tissuemolecules on R. M. Love Department of Stomatology, University of Otago School of	In vitro	No determinado	2-

Dentistry, Dunedin, New Zealand bacterial invasion of dentine. Oral Microbiology Immunology 2002; 17: 32–37.			
M Piras, AR Hand, G Tore, GP Ledda, M Piludu. Ultrastructural localization of salivary mucins MUC5B and MUC7 in human labial glands. Eur J Oral Sci 2010; 118: 14–18.	In vitro	5 pacientes	2+
C Wickström, G Svensäter. Salivary gel-forming mucin MUC5B – a nutrient for dental plaque bacteria. Oral Microbiology Immunology 2008; 23: 177–182.	In vitro	8 pacientes	2+
Immunoquantification of Human Salivary Mucins MG1 and MG2 in Stimulated Whole Saliva: Factors Influencing Mucin Levels. J Dent Res 2000;79(10): 1765-1772.	In vitro	60 pacientes	2++

Estudios han asociado polimorfismos para MUC7 a la aparición de caries y enfermedad periodontal sin embargo la diferencia entre homocigotos y heterocigotos no tuvo diferencia significativa.(tabla3)

4 DISCUSIÓN

Se ha investigado ampliamente la relación de las mucinas salivares y la presencia de caries dental, al respecto Kesimer y colaboradores 2009,³² indican que la mucina salival MUC7 (anteriormente conocido como MG2) puede adherirse a diversas cepas de estreptococos que son colonizadores primarios y microorganismos predominantes de la cavidad oral, la identificación y caracterización de las proteínas específicas que interactúan en la superficie celular bacteriana, denominadas adhesinas, son cruciales para entender mejor las interacciones huésped-patógeno, contrario a lo anterior, Aoki,³³ y colaboradores, 2010,³³ concluyen luego de analizar 162 pacientes, que los datos sugieren que no hay asociación significativa entre los polimorfismos genéticos en el gen de susceptibilidad a la caries y la MUC7 en la población pediátrica japonesa.

Thompson, K, 2005,³⁴ sostienen que la saliva se compone de MUC5B glicoformas con glicosilación distintos, que varían ampliamente entre los individuos y que parte de esta variación se debe al grupo sanguíneo y el estado secretor, al respecto Piludu 2003, indica que los de estudios anteriores ratifican la localización de MG1 en células de la mucosa y sugieren que la MG2 es producida por células de la mucosa y serosas. Asimismo, indican diferencias en los patrones de expresión de proteínas salivales entre las células serosas y mucosas.³⁵ Piras 2010, sostienen que los análisis cuantitativos demostraron que los gránulos seromucosos tienen mayores densidades de inmuno-marcaje

para MUC7 que los gránulos de las mucosas. Los datos inmuno-histoquímicos ampliaron los resultados de anteriores estudios de microscopía óptica de MUC5B y localizaciones MUC7, señalando la importante contribución de las glándulas salivares humanas en el proceso de secreción de estas dos mucinas.³⁶

Al examinar pacientes con enfermedad periodontal Gomes G 2011, estudió los polimorfismos del gen MUC7 y encontró que la distribución porcentual de homocigosis (6-6TR) y heterocigosidad (5-6TR) mostraron una variación entre los grupos, las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas, por tanto el resultado no es concluyente para relacionar el aumento de MUC7 en pacientes con enfermedad periodontal.³⁷

Tabla No. 3. Polimorfismos de mucina que han sido asociados con la aparición de la caries y enfermedad periodontal.

ARTICULO	POLIMORFISMO
▪ Kesimer, M Kiliç, M, Mehrotra,R Thornton, D, Sheehan, J. 2009. ▪ Wickström, C. 2009 ▪ Karlson, M, Thomsson,K, 2009	La mucina salival MUC7 (anteriormente conocido como MG2)
▪ Wickström, MC 2009 ▪ THOMPSON, K, 2005	MUC5B (MG1)
▪ Immunoquantification of Human Salivary Mucins MG1 and MG2 in Stimulated Whole Saliva: Factors Influencing Mucin Levels. J Dent Res 2000;79(10): 1765-1772.	MG1

En el estudio realizado por Wickström y colaboradores, 2003, la adición de MUC5B salival purificada provocó una fuerte respuesta metabólica de las células del biofilm, mientras que las cepas individuales de *Streptococcus oralis* y *Streptococcus gordonii* aisladas de la misma placa, no fueron capaces de metabolizar la MUC5B. La degradación de los restos sacáridos terminales en el MUC5B se demostró por un marcado descenso en el ácido siálico, estos resultados demuestran que la placa dental es capaz de utilizar MUC5B salival humana como fuente de nutrientes, un proceso que requiere posiblemente la degradación sinérgica de la molécula por un consorcio de bacterias orales en la comunidad de placa.³⁸ Raynal 2002, indica que la comparación de los resultados de la saliva y la purificación de soluciones MUC5B, mostraron que las propiedades de la composición de la saliva fueron equivalentes a una solución de mucina purificada (MUC5B) de 10 a 20 veces mayor concentración. Esto demostró que la saliva tiene una estructura adicional y la organización no está presente en la mucina MUC5B purificada y sugiere que existen interacciones entre sí y / o componentes dentro de la saliva que se combinan con MUC5B para producir sus propiedades completas.³⁹

Raymentl, y colaboradores, 2000, indican que la concentración media de MG1 y MG2 fue de $23,3 \pm 14,6$ mg% y $13,3 \pm 11,6$ mg%, respectivamente, y que las mucinas constituyen aproximadamente el 16% de la proteína total en toda la saliva. No se encontraron correlaciones significativas entre los niveles de la mucina y la edad o el caudal, sin embargo, una correlación significativa se encontró entre los niveles de MG2 y la concentración de proteína total. Por otra parte, existen diferencias de género estadísticamente significativas en la velocidad de flujo y en los niveles de MG1, pero no en los niveles de MG2. La

disponibilidad de estos inmunoensayos para la cuantificación de MG1 y MG2 ayudará a dilucidar el papel de la mucina en la salud oral y la enfermedad bucal.⁴⁰

Tabla No.4. Nivel de concentración de las mucinas salivales MG1 y MG2 que se ha asociado con la caries y la enfermedad periodontal.

ARTICULO	MUC 5 (MG1)	MUC 7 (MG2)
Immunoquantification of Human Salivary Mucins MG1 and MG2 in Stimulated Whole Saliva: Factors Influencing Mucin Levels. J Dent Res 2000;79(10): 1765-1772.	23,3 ± 14,6 mg%	13,3 ± 11,6 mg%
Busch L, Borda E, 2009	Constituyen el 28,4% de la cubierta mucosa en los pacientes resistentes a las caries y el 25,3% en los pacientes susceptibles	La cubierta mucosa de los pacientes resistentes a las caries tiene mayor contenido de MG2 mientras que en los pacientes susceptibles se observa la misma proporción de ambos tipos de mucina.

Tabla No. 5. Mecanismos a través de los cuales se pueden modificar la concentración de mucinas salivales MG1 Y MG2

ARTICULO	MUC 5 (MG1)	MUC 7 (MG2)
Busch L, Borda E, 2009	se adhiere a la superficie de la mucosa	estímulos gustativos aumento salivar
Gésime JM. 2009	hiposecreción, disminución del contenido de mucina salival y sensación de boca seca	hipofunción de las glándulas salivales,

5 CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática no se encontró asociación entre los polimorfismos genéticos y la presencia de caries y enfermedad periodontal

En Colombia no hay estudios que hagan asociación entre polimorfismos genéticos y la presencia de caries y enfermedad periodontal.

6 RECOMENDACIONES

Se deben realizar estudios inmunogenéticos para establecer si hay o no asociación de polimorfismos genéticos con la presencia de caries y enfermedad periodontal en la población colombiana.

7 BIBLIOGRAFÍA

-
- 1 Petersen PE. The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century-the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol. 2003;31(1):3-23
 - 2 Ministerio de Salud. III Estudio Nacional de Salud bucal (ENSAB III). Bogotá: Ministerio de Salud; 1999. p. 85-147.
 - 3 Organización Panamericana de la Salud. Evaluación decenal de la Iniciativa Regional de Datos Básicos de Salud. Bol Epidemiol 2004; 25: 9. Disponible en www.opm.org. [con acceso el 27 de febrero de 2012]
 - 4 Slavkin H. Placing health promotion into the context of our lives. J Am Dent Assoc 1998; 129 (1): 91-95
 - 5 Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in untreated caries in permanent teeth of children 6 to 18 years old. J Am Dent Assoc 1999; 130(11): 1637-44
 - 6 Manski RJ, Magder LS. Demographic and socioeconomic predictors of dental care utilization. J Am Dent Assoc 1998; 129(2): 195-200
 - 7 Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview, Periodontology 2000. 2002;29: 7-10.

-
- 8 González de Dios J, Moneris E, Ortega P, Quesada de la Gala G, Gomez Gomez R, Calpena MT, *et al* . Estudio de hábitos de higiene bucodental en preadolescentes y adolescentes de dos colegios urbanos y dos rurales. *An Esp Pediatr*. 1996; 45; 14-20
- 9 Gamonal J, Bascones A, Silva A. Las Quimioquinas en la Patogénesis de la Periodontitis. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 1999;11(2):89-95
- 10 Tabak LA. In defense of the oral cavity: structure, biosynthesis and function of salivary mucins. *Annu Rev Physiol* 1995;57: 547-64
- 11 Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(1):82-6
- 12 Escobar F. Prevención en Odontología Pediátrica. En: *Odontología Pediátrica*, 1º Edición. Santiago de Chile. Editorial Universitaria, 1991. p101-36
- 13 Mc Donald R, Avery DR. Caries dental en los niños y los adolescentes. En: *Odontología pediátrica y del adolescente*. Sexta Edición en Español. España. Editorial Mosby/Doyma, 1995.p 209-43
- 14 Chasteen JE. Prevención de la caries dental. En *Principios de Clínica Odontológica*. 2º Edición en Español. México. Editorial El Manual Moderno, S.A. 1986.p 1-30.
- 15 Berkowitz RJ, Jordan HV. Similarity of bacteriocins of *Streptococcus Mutans* from mother and infant. *Arch Oral Biol* 1975; 20 (11): 725-30

-
- 17 Torres, S. Perfil epidemiológico de cárie dentaria, em cidades fluoretadas e nao fluoretadas, na regioao centro-oeste do estado de Sao Paulo. Bauru; 2001. Journal of Oral Science. 34(2); 25-28.
- 18 Mc Donald R, Avery DR: Caries dental en los niños y los adolescentes. En: Odontología pediátrica y del adolescente. Sexta Edición en Español. España. Editorial Mosby/Doyma, 1995.p 209-43
- 19 Axxelson P. Risk markers for oral disease: dental caries. Markers of high risk group and individuals. Cambribge University Press, 2000;1.p159-171
- 20 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. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(2):108-25.
- 21 Sharon C. Irrigation of non responding periodontal packets with neutral fluoride gel: a pilot study. Pract Hyg 1997;6(2):21-5
- 22 Westfelt E. Rationale of mechanical plaque control. J Clin Periodontal.1996 ;23(3 Pt2):263-7
- 23 Newman MG. Genetic risk for severe periodontal disease. Compend Contin Educ Dent. 1997;18(9):881-4, 886, 888 passim;quiz 894
- 24 Robbins SL, Cetran RS, Kumar V. Patología estructural y funcional. 5ta ed. México DF: Interamericana-Mac Grau Hill, 1995.p 57-9

25 Tenovuo JO. Salivary parameters of relevance for assesSing caries activity in individuals and populations. Comm Dent Oral Epidemiol. 1997;25:82-6

26 Bush L, Borda E. Mucinas salivales: estructura química, mecanismos de liberación y participación en la defensa no inmunológica de la cavidad bucal. Revista de la facultad de odontología (UBA). 2009;24(56);56:57.

27 Torrades S. Diversidad Del Genoma Humano: Los Polimorfismos. OFFARM. 2002; 21 (5):122-26

28 Gésime J, Acevedo A, Lalaguan F. Las Mucinas Salivales y sus implicaciones en la reología de la saliva humana y los sustitutos salivales. Acta de odont. Venezuela. 2009; 47(2); 34:38

30 Checa M. Polimorfismo Genetico, Importancia y Aplicaciones. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2007;20 (3); 213-21.

31 Sirgo G, Rello J, Bodí M, Díaz E, Pérez Vela JL, Hernández G, Waterer G. Polimorfismo Genético en el Paciente Crítico ,Aspectos Generales, Inflamación y Sepsis. Med Intensiva 2003; 27(1): 24-31

³² Kesimer M, Kiliç N, Methrotra R, Thornton DJ, Sheehan JK. Identification of salivary mucin MUC7 binding proteins from Streptococcus gordonii. BMC Microbiol. 2009;11(9):163

-
- ³³ H Aoki, Y Imamura, K Ouryouji, H Miyazawa, P Wang. Genetic polymorphism of the salivary mucin gene MUC7 in severe caries in Japanese pediatric patients. *Pediatric Dental Journal*. 2010;20(2):152–57.
- ³⁴ Thomsson, K, Shulz,B, Packer,H, Karlson, N. MUC5B glycosylation in human saliva reflects blood group and secretor status. *Glycobiology*. 2005;15(8):791–804.
- ³⁵ Piludu M, Rayment SA, Liu B, Offner GD, Oppenheim FG, Troxler RF, Hand AR. Electron Microscopic Immunogold Localization of Salivary Mucins MG1 and MG2 in Human Submandibular and Sublingual Glands. *J Histochem Cytochem* 2003. 51(1): 69-79.
- ³⁶ Piras M, Hand AR, Tore G, Ledda GP, Piludu, M. Ultrastructural localization of salivary mucins MUC5B and MUC7 in human labial glands. *Eur J Oral Sci*. 2010; 118(1): 14–18.
- ³⁷ Gomes GP, Assis MA, Fonseca JS, de Sousa PE, Zenóbio EG, Oliveira DD, Soares RV. Genetic polymorphism of MUC7 in individuals with aggressive or chronic periodontitis. *J Oral Sci*. 2011;53(4):445-9.
- ³⁸ Wickström W, Svensäter G. Salivary gel-forming mucin MUC5B – a nutrient for dental plaque bacteria. *Oral Microbiol Immunol*. 2008; 23(3): 177–82.
- ³⁹ Raynal BD, Hardingham TE, Thornton DJ, Sheehan JK. Concentrated solutions of salivary MUC5B mucin do not replicate the gel-forming properties of saliva. *Biochem J*. 2002;362(Pt 2): 289-296.

⁴⁰ Raymentl, S, Liul,B, Troxlerl, R. Immunoquantification of Human Salivary Mucins MG1 and MG2 in Stimulated Whole Saliva: Factors Influencing Mucin Levels. J Dent Res 2000;79(10): 1765-72.