

# Relación entre la Salud Bucal y la Concentración de Inmunoglobulina A Salival en Adolescentes

Martínez Sandra Elena\*, Juárez Rolando Pablo\*\*, Vila Vilma Graciela\*\*\*, Hormaechea María Inés\*\*\*\*

## Resumen

**Objetivo:** el objetivo de este trabajo fue evaluar la posible relación entre la salud bucal de adolescentes y la concentración de IgA en saliva.

**Métodos:** se realizó un estudio transversal. La población estuvo constituida por individuos de ambos sexos, sin patologías sistémicas. A todos los pacientes seleccionados se les realizó historia clínica completa, índice de caries, índice de placa y gingival. Para el dosaje de IgA en saliva se recolectó la muestra de cada paciente involucrado en la investigación. La técnica utilizada para la determinación de IgA en saliva, fue la inmunodifusión radial (IDR).

**Resultados:** El 86% de la muestra presentó un índice de caries de 13.17 y el 54% mostró un índice gingival y de placa de 1.34 y 40.15%, respectivamente. Se observó una correlación inversa significativa entre los valores de IgA salival y caries.

**Conclusión:** la saliva podría tener una influencia moduladora sobre los microorganismos involucrados con la caries, por medio de la secreción de IgA.

## Abstract

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the possible relationship between bucal health of adolescents and IgA concentration in saliva.

**Method:** we conducted a cross-sectional study. The population consisted of individuals of both sexes, without systemic pathologies. All selected patients underwent a complete medical history, caries index, plaque and gingival index. For the dosage of IgA in saliva sample was collected from each patient involved in the research. The technique used for the determination of IgA in saliva, was the radial immunodiffusion (RID).

**Results:** 86% of the sample showed an index decay of 13.17 and 54% showed gingival and plaque indexes of 1.34 and 40.15% respectively. A significant inverse correlation was found between salivary IgA and the caries values.

**Conclusion:** saliva may have a modulating influence on the microorganisms involved in caries, through the secretion of IgA.

**Palabras claves:** Inmunoglobulina A, Saliva, Caries Dental, Adolescentes.

**Key words:** Immunoglobulin A, Saliva, Dental Caries, Adolescents.

\* Odontólogo. Magíster en Educación para la Salud, UNNE. Profesor Adjunto, Práctica Clínica Preventiva I, Facultad de Odontología, UNNE. Corresponding Author.

\*\* Odontólogo, UNNE. Doctor en Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. Profesor Titular, Fisiología Humana, Facultad de Odontología, UNNE. Corresponding Author

\*\*\* Odontólogo. Magíster en Educación para la Salud, UNNE. Profesor Titular, Práctica Clínica Preventiva I, Facultad de Odontología, UNNE.

\*\*\*\* Odontólogo. Becaria de Investigación - Iniciación Tipo B. Secretaría General de Ciencia y Técnica, UNNE.

Fecha recibido: 26.10.12 - Fecha aceptado: 21.02.13

## Introducción

La adolescencia es una etapa donde se manifiesta alta prevalencia de caries y enfermedad gingival. En la Argentina, la prevalencia de caries, pérdida de piezas dentarias y la enfermedad gingival en los adolescentes es elevada. Así, se determinó que el 47% de los adolescentes entre 12 y 19 años manifiestan caries activas, el 15% pérdida de piezas dentarias y el 60% enfermedad gingival.(1)

La saliva y sus componentes inmunológicos y no inmunológicos son factores que pueden jugar un papel importante en el mantenimiento de la salud dental, interfiriendo en la fisiopatología de procesos infecciosos como la caries y enfermedad gingival, donde los microorganismos son uno de los factores etiológicos más importantes.(2)

La respuesta inmune representa una cadena de acontecimientos perfectamente regulados, desencadenados por la presencia de una sustancia antigénica en un individuo inmunocompetente. En parte, esta respuesta depende de un sistema especializado productor de inmunoglobulinas o anticuerpos (respuesta inmunológica humoral o mediada por anticuerpos).(3)

La Inmunoglobulina A (IgA), constituye aproximadamente el 15% de las inmunoglobulinas séricas y predomina en su forma secretora (IgAs) en la saliva, lágrimas, sudor, secreciones bronquiales e intestinales, leche humana y calostro.(4)

El intervalo de referencia normal para la IgA salival es entre 4 a 30 mg/dl, estando relacionado con la tasa de flujo salival, factores hormonales, estados emocionales, edad, dieta, actividad física y condiciones genético-ambientales.(3,5-7)

La IgA salival inhibe la adhesión bacteriana, reduce la hidrofobicidad y la aglutinación de las bacterias e inactiva las enzimas y toxinas bacterianas, hipotetizándose que ayuda en la

prevención de la caries dental.(8,9)

Pero, en la literatura internacional existen artículos científicos con resultados contradictorios con respecto a la correlación entre inmunoglobulina A salival y la caries dental. (10-12)

Por consiguiente, el objetivo de este trabajo fue evaluar la posible relación entre determinadas variables de la salud bucal y la concentración de IgA en saliva de adolescentes.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal. La población estuvo constituida por individuos de ambos sexos, sin alteraciones sistémicas, que concurrieron a la Cátedra Práctica Clínica Preventiva I de la Facultad de Odontología de la UNNE.

Para la muestra de este trabajo se seleccionaron 50 adolescentes entre 15 y 19 años de edad, de los cuales 25 fueron del sexo femenino y 25 del sexo masculino. La selección aleatoria simple por orden de llegada de la muestra, consideró como criterios de exclusión todas aquellas patologías sistémicas que puedan implicar alteración en la salud bucal.

Los pacientes fueron invitados a participar voluntariamente del estudio y firmaron el consentimiento informado, en el caso de menores de 18 años se solicitó la autorización del padre o encargado. Previamente se les brindó una explicación acerca de la naturaleza y los objetivos que tendrá dicho trabajo de investigación.

A todos los pacientes seleccionados se les realizó una Historia Clínica completa, con la toma de los Índice de Caries (CPO), Índice de Placa de O'Leary e Índice gingival de Löe - Silness a fin de determinar el estado bucal de cada sujeto.

El diagnóstico odontológico fue realizado por dos investigadores calibrados empleando ins-

trumental estandarizado (explorador N° 5, sonda periodontal, espejo, pinza para algodón y foco de luz). La congruencia interexaminador fue del 98%.

Para el Dosaje de IgA en saliva, se recolectó la muestra de cada paciente involucrado en el trabajo, entre las 8 y 10 hs, sin estimulación externa, con la cavidad bucal limpia. Para esta maniobra, los sujetos fueron instruidos a no comer, beber ni cepillarse los dientes en un período de dos horas antes de la toma de la muestra. Se solicitó a los pacientes que salivaran durante cinco minutos en recipientes estériles de plástico (salivación espontánea). La cantidad recolectada (5 ml) se procedió a depositar en Eppendorf estériles hasta completar el volumen de saliva necesaria; se los refrigeró a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su uso. Las muestras se identificaron con el número de orden del paciente y la fecha de extracción.

La técnica que se utilizó para la determinación de IgA total en saliva, fue la Inmunodifusión Radial (IDR) cuantitativa. Se trabajó con placas de gel de agarosa que vienen preparadas comercialmente conteniendo un antisuero específico para la IgA (Diffu-Plate®, Biocientífica S.A.).

Las placas se conservaron entre  $2^{\circ}$  y  $8^{\circ}$  C en su envase original. Se almacenaron en lugares planos e invertidas para evitar el acumulo de agua de condensación en la superficie a sembrar; no se congelaron. Se abrió la placa para permitir que se evapore el exceso de humedad, si lo hubiere y alcance la temperatura ambiente. Como control interno, se sembraron al abrir cada placa, un pool de saliva formado por 3 o 4 muestras de individuos normales (carentes de enfermedades bucales aparentes). No se contó con controles comerciales.

Las muestras fueron centrifugadas para eliminar células, mucina y residuos. Se tomó con una micropipeta de precisión 5  $\mu\text{l}$  del sobrenadante. Posteriormente se procedió a la siembra en los pocillos de la placa, colocando

en el centro de la placa, un algodón húmedo a fin de mantener la humedad del agar. Las placas herméticamente cerradas, se incubaron a temperatura ambiente durante 72 hs, en posición invertida en un lugar plano para que por difusión se produzca la reacción Ag-Ac. Cumplido el tiempo de incubación, se efectuó la lectura, mirando a trasluz, el anillo de precipitación formado alrededor del pocillo (punto de aplicación), cuya área fue proporcional a la concentración de antígeno en la muestra.

El diámetro del círculo reflejó la concentración de anticuerpos de la muestra de saliva, de modo que a mayor diámetro, mayor concentración de anticuerpos. Con un vernier digital "Calipter", con un rango de 0-150 mm, se midió el diámetro de los anillos de precipitación (escala 0.1 mm). La lectura se facilitó utilizando una iluminación oblicua del gel.

Con el fin de identificar los niveles de IgA presentes en saliva, los datos obtenidos de las mediciones se cargaron a un programa usado a tal fin, que transforma los datos a  $\text{mm}^2$  y realiza la relación con la concentración obteniéndose el resultado en  $\text{mg/dL}$ . Se empleó la tabla que se adjunta en el kit, siendo específica de cada lote.

La concentración de IgA salival total se comparó con los valores de referencia para adolescentes sanos, entre 4-25  $\text{mg/dL}$ . Se consideraron valores límites, de acuerdo con la edad, los iguales o mayores a 4  $\text{mg/dL}$ .

Se desconoce la existencia de reacciones cruzadas en el dosaje de IgA salival, al emplear el presente método y siguiendo las consideraciones mencionadas tanto en la toma de muestra y condiciones del paciente, así como en el desarrollo de la misma.

El análisis de los datos fue realizado mediante estadística descriptiva. También, se establecieron las correlaciones entre los parámetros bioquímicos y los indicadores de estado de salud bucodental mediante el coeficiente de

correlación de Spearman (InfoStat versión 2011, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina).

## Resultados

El estado bucal (condición gingivo-dentaria) de los pacientes seleccionados, se reflejó con los valores obtenidos por los Índices de caries, gingival y de placa.

El 54% de los pacientes mostraron valores de Índice gingival de Løe y Silness mayores a 1 (media: 1.34) y de Placa de O'Leary mayores al 20% (media: 40.15). El 86% de la muestra presentó valores altos de Índice de caries (media: 13.17).

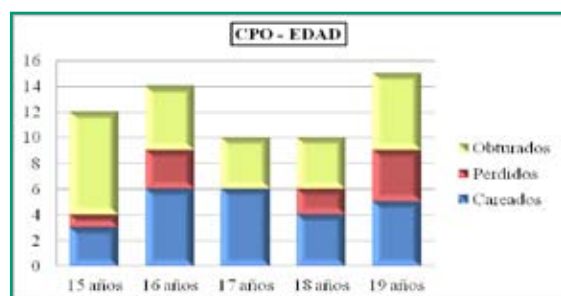


Fig. 1. Índice de caries según edad.

En la Figura 1, puede observarse la distribución de los componentes de dicho Índice en las edades consideradas; mostrándose los valores más elevados en los grupos de 16 y 19 años, seguido por el grupo de 15, y los valores más bajos en los de 17 y 18 años. Puede observarse además, que en los grupos con mayores valores del Índice, predominó el componente cariado a los 16 años y obturado a los 19 años. En el grupo de 17 años, no se observaron piezas perdidas, pero si un predominio de los cariados, mientras que en el grupo de 15 años se observó valores mayores de obturados.

Los valores de IgA obtenidos variaron entre 1,90 y 15,40 mg/dL (promedio 9,36). El 36% (19 pacientes) presentaron valores de IgA menores a 4, mientras que el 64% (31

pacientes) mostraron valores entre 4 y 15.40 mg/dL.

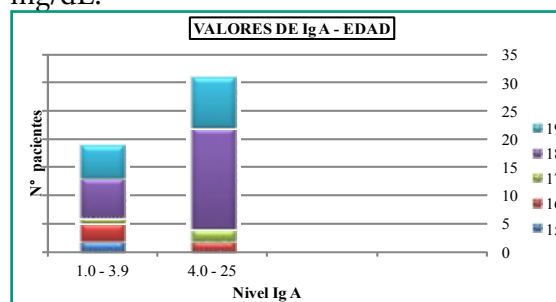


Fig. 2. Distribución de los valores de IgA en la muestra.

La Figura 2, muestra la proporción de pacientes con valores menores a 4 (1 a 3.9 mg/dL) y los que se encuentran dentro del intervalo de referencia normal (4 a 25 mg/dL) y la distribución de las edades en cada uno. Los grupos de 17, 18 y 19 años presentaron mayor proporción de valores normales de IgA, mientras que en el grupo de 16 años predominaron los valores bajos y el grupo de 15 años solo mostró valores bajos.

A fin de correlacionar los niveles de IgA con el estado bucal de los adolescentes, se consideraron los valores obtenidos del Índice Gingival de Løe- Silness ( $r = -0.0012$ , P-Valor = 1) no hallándose correlación significativa; y los valores de caries del CPOD ( $r = -0.3$ , P-valor = 0.04) donde la correlación fue significativamente inversa.

Los aspectos éticos del estudio fueron aprobados y monitoreados por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste (Ref. Expte. N° 12-2010-00812).

## Discusión

Los resultados de este estudio demostraron claramente una correlación significativamente inversa, entre los valores bajos de caries y los niveles elevados de IgA en saliva, que están de acuerdo con reportes anteriores.(10,12-17)

En contraste con nuestro estudio, otros autores hallaron aumentos de la IgA salival en coincidencia con incrementos de la actividad de caries,(9,11,18,19) y algunos no encontraron correlación entre la caries dental y la IgA salival.(3,8,20,21)

Estos hallazgos, donde el grado de asociación entre la inmunoglobulina A salival y la caries dental mostró resultados heterogéneos, pueden ser explicados por la diferencia en los diferentes estudios de los métodos de muestreo, criterios de selección de pacientes y las pruebas de laboratorio.(22) En nuestro estudio, con un adecuado muestreo, claros criterios de exclusión y técnicas de laboratorio con estándares de calidad, nos aseguramos la obtención de resultados no sesgados.

Las condiciones sistémicas como la desnutrición proteico-calórica, la obesidad, las infecciones, el estrés psicológico, el tabaquismo afectan los niveles de IgA salival.(23) Como los adolescentes en nuestro estudio estaban libres de tales condiciones, los niveles de IgA salival detectados no fueron influenciados por ninguna enfermedad sistémica o inmunológica.

Nuestros hallazgos pueden ser explicados por la naturaleza infecciosa de la caries, tal como lo proponen Bagherian et al. (2) y Thawebon et al. (9), sugiriendo que altos niveles de IgA reflejan una exposición a microorganismos cariogénicos, en el pasado del huésped. En la Figura 1 del presente trabajo podemos apreciar en todas las edades, salvo en el grupo de 17 años, el predominio de dientes obturados y perdidos sobre los cariados, reflejado en las historias clínicas como antecedentes de caries.

Asimismo, Sanui y Gregory (24) examinaron las proteínas celulares del biofilm correspondientes al *Streptococcus mutans* reconocidas por la IgA de saliva de individuos con diferentes números de caries. La saliva de sujetos libres de caries incluyen anticuerpos IgA con-

tra antígenos I/II de *Streptococcus mutans*, indicando un mecanismo protector. Sin embargo, con el transcurso del tiempo y el aumento del número de caries los microorganismos pueden protegerse del ataque inmune del huésped mediante la disminución de la expresión del antígeno I / II, lo que disminuiría la concentración de IgA salival.

La falta de relación entre niveles de IgA salival y estado gingival, en nuestro estudio, esta asociada con el nivel de placa cuestionable y grado de inflamación leve-moderado encontrado. La concentración de IgA salival está directamente y positivamente correlacionada con la severidad inflamatoria y depende de la presencia de placa bacteriana. Shah et al. (25) observaron un aumento en la concentración de IgA, cuando los valores de índice gingival y periodontal aumentaban.

## Conclusiones

La naturaleza infecciosa de la caries dental presupone que alguna forma de inmunidad del huésped puede regular la actividad de la caries. Se ha sugerido que los anticuerpos salivales IgA pueden jugar un papel importante en la respuesta inmune contra la caries dental, al inhibir la unión y adhesión de las bacterias orales a las superficies epiteliales y dentales. (8)

En nuestro estudio, un aumento de los niveles de IgA de la saliva se observó en los adolescentes con bajo índice de caries. Esto puede sugerir que la saliva podría tener una influencia moduladora sobre los microorganismos involucrados con la caries, por medio de la secreción de IgA.

Coincidiendo con Ranadheer et al. (26), proponemos la realización de estudios a largo plazo en el campo de la IgA salival y la caries dental, con diferentes puntuaciones de CPOD.

## Referencias

1. Carosella M, Milgram L. Análisis del estado de la salud bucal de una población adolescente. *Arch Argent Pediatr* 2003;101(6):454-459.
2. Bagherian A, Jafarzadeh A, Rezaeian M, Ahmadi S, Taghi Rezaity M. Comparison of the salivary immunoglobulin concentration levels between children with early childhood caries and caries free children. *Iran J Immunol*. 2008;5(4):217-221.
3. Chacón de Petrola MR, Flores ME, Rodríguez S, Valles L, Petrola C, Torres A, et al. Niveles de inmunoglobulina A secretora (IgAs) en saliva en una población sana del Estado Carabobo (Venezuela) [en línea]. *Salus online* 2008;8(1):8-16. [Disponible en: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/t1\\_igas\\_saliva.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/t1_igas_saliva.pdf)] [fecha de acceso: 12 de julio de 2011].
4. Zaldívar Ochoa M. El sistema inmunológico de las mucosas [en línea]. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2002;18(5):352-354. [Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18\\_5\\_02/mgi1252002.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_5_02/mgi1252002.htm)] [fecha de acceso: 18 de octubre de 2011].
5. Slobodianik N, Feliu MS. Valores de referencia de IgA en saliva-Carta al Editor. *Acta Bioquim Clín Latinoam* 1992; 26(1):101-102.
6. Moragrega JA. Valores de referencia de inmunoglobulina "A" en saliva. *Acta Bioquim Clín Latinoam* 1996;30(2):141-9.
7. Macrotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbial Mol Biol Rev*. 1998;62:71-109.
8. Shifa S, Muthu MS, Amarlal D, Ratna Prabhu V. Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children [en línea]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2008;26:158-6. [Disponible en: <http://www.jisppd.com/article.asp?issn=0970-4388;year=2008; volume=26; issue=4;spage=158;epage=161;aulast=Shifa>] [fecha de acceso: 20 de abril de 2012].
9. Thaweboon S, Thaweboon B, Nakornchai S, Jitmaitree S. Salivary secretory IgA, pH, flow rates, mutans streptococci and Candida in children with rampant caries. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008;39(5):893-9.
10. Benderli Y, Erdilek D, Koray F, Telci A, Turan N. the relation between salivary IgA and caries in renal transplant patients. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89:588-93.
11. de Farias DG, Bezerra AC. Salivary antibodies, amylase and protein from children with early childhood caries. *Clin Oral Investig* 2003;7:154-7.
12. Cogulu D, Sabah E, Kutukculer N, Ozkinyay F. Evaluation of the relationship between caries indices and salivary secretory IgA, salivary pH, buffering capacity and flow rate in children with Down's syndrome. *Arch Oral Biol* 2006;51:23-8.
13. Camling E, Kohler B. Infection with the bacterium *Streptococcus mutans* and salivary IgA antibodies in mothers and their children. *Arch Oral Biol* 1987;32:817-23.
14. Parkash H, Sharma A, Banerjee U, Sidhu SS, Sundaram KR. Humoral immune response to mutans streptococci associated with dental caries. *Natl Med J India* 1994;7:263-6.
15. Bratthall D, Serinirach R, Hamberg K, Widerstrom L. Immunoglobulin A reaction to oral streptococci in saliva of subjects with different combinations of caries and levels of mutans streptococci. *Oral Microbiol Immunol* 1997;12:212-8.
16. Senpuku H, Miyazaki H, Yoneda S, Yoshihara A, Tada A. A quick statistically accurate diagnosis for caries risk in the elderly.

- Clin Lab. 2010; 56(11-12):505-12.
17. Doifode D, Damle SG. Comparison of salivary IgA levels in caries free and caries active children. *Int J Clin Dent Sci* 2011;2:10-4.
  18. Bruno B, Pezzini A, Menegazzi M. Salivary levels of immunoglobulin and dental caries in children. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1985;61:381-6.
  19. Al Amoudi N, Al Shukairy H, Hanno A. A comparative study of the secretory IgA immunoglobulins (s.IgA) in mothers and children with SECC versus a caries free group children and their mothers. *J Clin Pediatr Dent*. 2007; 32(1):53-6.
  20. Everhart DL, Rothenberg K, Carter WHJr, Klapper B. The determination of antibody to *streptococcus mutans* serotypes in saliva for children ages three to seven years. *J Dent Res* 1978;57:631-5.
  21. Koga-Ito CY, Martins CA, Balducci I, Jorge AO. Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res* 2004; 18:350-5.
  22. Uygun-Can B, Kadir T, Akyüz S. Oral Candidal carriage in children with and without dental caries. *Quintessence Int*. 2007;38:45-9.
  23. Albers R, Antoine JM, Sicard RB, Calder PC, Gleeson M, Lesourd B, *et al*. Markers to measure immunomodulation in human nutrition intervention studies. *Br J Nut*. 2005;94:452-81.
  24. Sanui T, Gregory RL. Analysis of *Streptococcus mutans* biofilm proteins recognized by salivary immunoglobulin A. *Oral Microbiol Immunol*. 2009; 24(5):361-8.
  25. Shah M, Doshi Y, Hirani SH. Concentration of salivary immunoglobulin A, in relation to periodontal disease, plaque, and calculus. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization* 2010, 2(3):126-129.
  26. Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV, Rao VA. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children [en línea]. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 2011; 29(2):106-112. [Disponible en: [http://www.jisppd.com/article.asp?issn=0970-4388;year=2011; volume=29;issue=2;page=106;epage=112;aulast=Ranadheer](http://www.jisppd.com/article.asp?issn=0970-4388;year=2011;volume=29;issue=2;page=106;epage=112;aulast=Ranadheer)] [fecha de acceso: 20 de mayo de 2012].

Rolando Pablo Juarez: ropablojuarez@gmail.com