Universitas (LEÓN)

Biomarcadores salivales para la detección temprana de cáncer Oral Revisión de literatura y meta-análisis

Salivary Biomarkers for the Early Detection of Oral Cancer: A Literature Review and Meta-Analysis

Bustos-Conrado E. F.[1], Espinoza Palma A. S.[1]

Bustos-Conrado E. F.
einer.bustos120@est.unanleon.edu.ni

Espinoza Palma A. S.
samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni

*Autor de correspondencia: samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni

[1] Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. Área de Conocimiento de Odontología.

Universitas (León)
Revista cientifica de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.
ISSN-e: 2311-6072
Periodicidad: Semestral
Edición Especial: vol.18, núm.1, 2026
luis.blanco@cm.unanleon.edu.ni
Fecha de recepción: 20 de Octubre 2025
Fecha de aprobación: 15 de Mayo 2026
Fecha de publicación: 09 de Octubre 2026
URL: https://revistas.unanleon.edu.ni/index.php/revistauniversita/article-view/1292
DOI: https://doi.org/10.5377/ul.v18i1.23905

Copyright © 2026 Revista Universitas (León): Revista Científica de la UNAN León. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua León. (UNAN-León). Dirección Académica. Departamento de Investigación. Unidad de Publicaciones y Eventos

Esta obra está bajo una Licencia internacional Creative Commons Atribución NoComercial-compartirigual 4.0

Resumen: El cáncer oral es un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a su alta incidencia y mortalidad, principalmente por el diagnóstico tardío. La detección de biomarcadores salivales surge como una alternativa prometedora, no invasiva y potencialmente aplicable en atención primaria. El objetivo fue analizar la precisión diagnóstica de paneles salivares basados en proteínas y microARNs para la detección temprana del cáncer oral. Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis segúnel protocolo PRISMA, mediante búsqueda en PubMed, LILACS, SciELO, DOAJ, Ovid, Scopus, Open Search Library y repositorio institucional UNAN-León, se incluyeron estudios de casos y controles en inglés y español de acceso abierto. Los datos se analizaron con OpenEpi (V.3), aplicando análisis estratificado y prueba de Breslow-Day. De 311 estudios identificados, 14 cumplieron los criterios. Los resultados mostraron que once estudios fueron evaluación de biomarcadores proteicos y tres analizaron microARNs. Los biomarcadores IL-6, miR-93 y miR-412-3p mostraron las mayores sensibilidades y especificidades, cercanas al 100%. La heterogeneidad entre estudios fue significativa ($p < 0.0000001$). Concluyendo que los biomarcadores genéticos presentan mejor desempeño diagnóstico que los proteicos, la implementación en laboratorios de referencia nacional es viable a través de la utilización de paneles mixtos.

Palabras Clave: biomarcadores, saliva, cáncer oral, diagnóstico.

Abstract: Oral cancer is a major global public health issue due to its high incidence and mortality rates, largely resulting from late diagnosis. The detection of salivary biomarkers has emerged as a promising, non-invasive alternative with potential for application in primary care settings. This study aimed to analyze the diagnostic accuracy of salivary panels based on proteins and microRNAs for the early detection of oral cancer. A systematic review and meta-analysis were conducted following the PRISMA protocol; searches were performed across PubMed, LILACS, SciELO, DOAJ, Ovid, Scopus, Open Search Library, and the UNAN-León institutional repository, including open-access case-control studies in English and Spanish. Data were analyzed using OpenEpi (v.3), applying stratified analysis and the Breslow-Day test. Of the 311 studies identified, 14 met the inclusion criteria. The results showed that eleven studies evaluated protein biomarkers, while three analyzed microRNAs. The biomarkers IL-6, miR-93, and miR-412-3p demonstrated the highest sensitivity and specificity, approaching 100%. Significant heterogeneity was observed among the studies ($p < 0.0000001$). The study concludes that genetic biomarkers had a better diagnostic performance compared to protein biomarkers, and that implementation in national reference laboratories is feasible through the use of mixed panels.

Keywords: biomarkers, saliva, oral cancer, diagnosis.

Universitas (LEÓN)

INTRODUCCIÓN

El cáncer oral constituye un desafío crítico de salud pública a nivel global debido a su elevada densidad de incidencia y mortalidad. Las estadísticas refieren que el cáncer de cabeza y cuello es el séptimo más común a nivel mundial en general y casi el 50% se originan en cavidad oral. Estudios reportan que las tasas de supervivencia a cinco años siguen siendo menores al 50% en muchos contextos, especialmente cuando la detección se realiza tardíamente (da Silva Moro et al., 2018; Mangone et al., 2022).

Aunque la biopsia histopatológica, sigue siendo el método confirmatorio, es un procedimiento invasivo, la muestra debe ser obtenida por profesionales entrenados y es limitado en entornos de atención primaria, lo que puede generar demoras en la confirmación de casos y contribuye al diagnóstico en estadios avanzados (Gleber-Netto, 2021). Es por ello que en los últimos años, los biomarcadores en saliva se han estudiado como una alternativa (IL-6, miR-93 y miR-412-3p), de bajo costo, fácil de recolectar y en contacto directo con los tejidos, lo que la convierte en un recurso estratégico para la detección temprana del cáncer oral en poblaciones (Gleber-Netto et al., 2021; Dikova et al. 2021; Bastías et al., 2024; Ghalwash et al., 2025; AlZoubi et al., 2025; Parihar et al., 2025).

En Nicaragua, el modelo de salud basado en persona, familia y comunidad (MOSAFC) establece prioridad en el enfoque preventivo y el diagnóstico temprano de los problemas de salud de la población, articulándose de manera efectiva desde los sistemas educativos a través de los Ejes de la Estrategia Nacional de Educación "Bendiciones y Victorias", que aplican currículos coherentes para fortalecer en el estudiantado de carreras de salud, como Odontología, el uso de herramientas TIC para el fortalecimiento de conocimiento y las habilidades diagnósticas en salud oral; lo que permite elevar la calidad educativa (eje 13); así como brindar educación asertiva y para la vida a la población nicaragüense(eje1 y 2) (MINED, INATEC & CNU., 2024).

El objetivo de este estudio fue analizar la precisión diagnóstica de paneles salivares basados en proteínas y microARNs para la detección temprana del cáncer oral; aportando desde el ámbito académico y científico al lineamiento III del Plan Nacional de Lucha contra la Pobreza y para el desarrollo humano 2022-2026, que expresa el desarrollo de los talentos humanos para el desarrollo nacional desde el sistema nacional de educación, particularmente con "más educación superior, fortalecer la investigación e impulsar el conocimiento y uso de la digitalización con tod@s y para tod@s" (GRUN., 2021).

Este estudio pretende ser una herramienta de actualización de conocimientos en cuanto al reconocimiento de biomarcadores salivales para el diagnóstico temprano y su aplicabilidad técnica; considerando a futuro su consideración en programas de tamizaje para la detección temprana de cáncer oral y/o fomentar alternativas viables para el fortalecimiento interinstitucional en el desarrollo del país.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática cuantitativa (metaanálisis), considerando el marco PIRO para la pregunta de investigación ¿Cuál es la precisión diagnóstica de paneles salivares basados en proteínas y microARNs para la detección temprana del cáncer oral?, siguiendo las recomendaciones de Cochrane para revisiones sistemáticas de exactitud diagnóstica. La búsqueda sistemática incluyó literatura publicada en bases de datos PubMed, LILACS, SciElo, DOAJ, Ovid, Scopus, Open Search Library para estudios en idioma inglés y español. Así como el repositorio institucional de Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León y otros repositorios institucionales nacionales. Las bases de datos fueron exploradas en el periodo de octubre de 2025; considerando como criterios artículos de acceso abierto, de 2010 a la fecha, fuente primaria y diseños analíticos.

Para su desarrollo se utilizó el protocolo PRISMA *para revisiones sistemáticas y metaanálisis* (siglas en inglés Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Las palabras claves y operadores booleanos fueron en PUBMED: (("oral cancer"[Title/Abstract] OR "oral squamous cell carcinoma"[Title/Abstract]) AND ("saliva"[Title/Abstract] OR "salivary"[Title/Abstract]) AND ("biomarker"[Title/Abstract] OR "protein"[Title/Abstract] OR "microRNA"[Title/Abstract] OR "DNA methylation"[Title/Abstract]) AND ("sensitivity"[Title/Abstract] OR "specificity"[Title/Abstract] OR "diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "ROC"[Title/Abstract])) AND ("2010"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) AND (free full text[sb]). Para LILACS: (oral cancer) AND (salivary biomarkers) AND fulltext:("1") AND la:("en" OR "es") AND (year_cluster:[2015 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus" Y para las demás bases de datos: ("oral cancer" OR "oral squamous cell carcinoma") AND ("saliva" OR "salivary") AND ("biomarker" OR "protein" OR "microRNA" OR "DNA methylation") AND ("sensitivity" OR "specificity" OR "diagnostic accuracy" OR "ROC").

Los estudios fueron seleccionados a través de la coincidencia en los títulos, los resúmenes y fueron leídos vía digital. Se utilizó para el metaanálisis el programa de acceso abierto OpenEpi, en su versión en línea; se realizó análisis estratificado y test de Breslow-Day para homogeneidad, que evalúa la heterogeneidad entre estratos. Para su interpretación se utilizó de referencia el valor $p \leq 0.05$, como heterogeneidad significativa.

RESULTADOS

La metodología de búsqueda se presenta a continuación (figura 1); un total de 311 estudios fueron identificados en todas las bases de datos consultadas; fueron excluidos 136, por ser duplicados. Los títulos y resúmenes fueron examinados de acuerdo con los criterios de inclusión, excluyendo 103 en esta etapa y finalmente de los que se revisaron a texto completo, 58 de ellos fueron excluidos por ser revisiones narrativas, de literatura, metaanálisis, estudios descriptivos o bien estudios de cohortes.

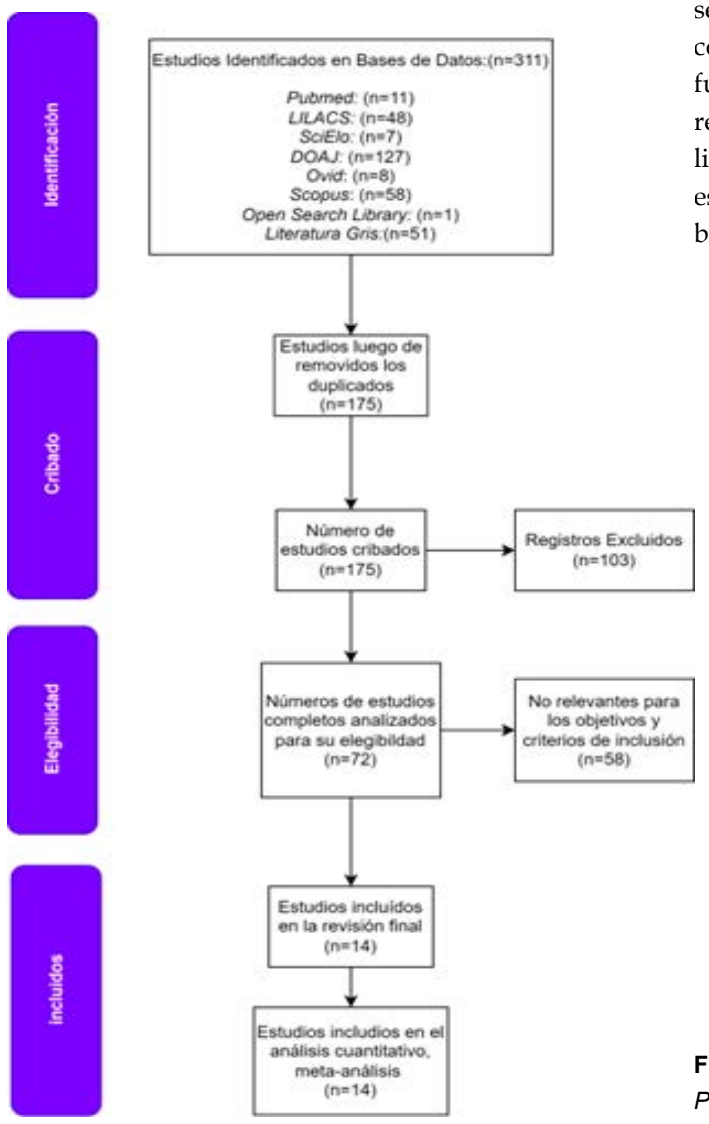


Figura 1. *Diagrama de flujo PRISMA*

Autor de correspondencia: samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni

Universitas (LEÓN)

Un total de 14 estudios cumplieron los criterios establecidos en esta revisión sistemática de literatura y metaanálisis (tabla 1), evaluaron biomarcadores de naturaleza proteica once estudios y tres analizaron moléculas de naturaleza genética (miRNA). (Mehterov et al., 2021; Tarrad et al.,2023; El Hefny et al., 2024)

Tabla 1. *Aspectos claves de los estudios incluidos*

Autor (año)	Biomarcador	Muestra	Grupos
Chang et al. 2020	MMP-1	1160	Casos: 313; Controles: 847
Ghanbarnia et al. 2020	MMP-13	90	Casos: 48; Controles: 42
Singh et al. 2020	IL-1β, IL-8, LGALS3BP	159	Casos: 42; Controles: 117
Mehterov et al. 2021	miR-30c-5p	45	Casos: 33; Controles: 12
Jain et al. 2021	AHSG, KRT6C, KLK1, BPIFB2, AZGP1	44	Casos: 34; Controles: 10
Dikova et al. 2021	IL-6, IL-8, TNF- α, HCC-1, PF-4	157	Casos: 66; Controles: 91
Tarrad et al. 2023	LINC00657, miR-106a	36	Casos: 12; Controles: 24
Bozyk et al. 2023	AMER3, LOXL2, AL9A1	50	Casos: 10; Controles: 40
El Hefny et al. 2024	microRNA-93, microR-NA-412-3p	60	Casos: 20; Controles: 60
Chu et al. 2024	MMP-1	603	Casos: 171; Controles: 432
Taher et al 2025	IL-10, IL-8	80	Casos: 40; Controles: 40
Gwalwash et al. 2025	IL-8, IL-6, sCD44	100	Casos: 25; Controles: 75
AlZoubi et al. 2025	IL-6, MMP-9, LDH	90	Casos: 25; Controles: 75
Parihar et al. 2025	IL-8, IL-6, TNF- α, MMP-9	120	Casos: 60; Controles: 60

Tabla 2. *Métodos y Desempeños Diagnósticos*

Biomarcador	Tipo	Método de Detección	Sen. (%)	Esp. (%)	AUC	Estudios
IL-6	Proteico	ELISA	81.8% – 100%	80 – 100%	0.921 – - 1.000	Dikova et al. (2021), Ghalwash et al. (2025), AlZoubi et al. (2025), Parihar et al. (2025)
IL-8	Proteico	ELISA	75.8% – 100%	47.5%- 100%	0.703 – 1.000	Singh et al. (2020), Dikova et al. (2021), Taher et al. (2024), Ghalwash et al. (2025),Parihar et al. (2025)
miR-93	Genético	PCR	100%	100%	0.978	ElHefny et al. (2024)
miR-412-p	Genético	PCR	100%	100%	1.000	

Todos los estudios de biomarcadores proteicos reportaron adecuada precisión diagnostica (Sensibilidad 75%-100%; Especificidad 47.5% - 100%) y fueron estudiados en distintas combinaciones (Singh et al., 2020; Dikova et al. 2021; Taher et al.,2024; Ghalwash et al., 2025; AlZoubi et al., 2025; Parihar et al., 2025). Por otro lado, los biomarcadores genéticos estudiaron componentes heterogéneos y presentaron superioridad en precisión diagnostica (Sensibilidad 100%; Especificidad 100%) con áreas bajo la curva de 0.978 y 1.000 respectivamente. (Mehterov et al., 2021; Tarrad et al., 2023; El Hefny et al., 2024), por tanto se consideran candidatos prometedores para futuras validaciones clínicas.

Los estudios incluidos en esta revisión (Tabla 2), emplearon una diversidad de métodos inmuno histoquímicos y moleculares para la identificación y cuantificación de los biomarcadores salivales, reflejando la heterogeneidad técnica existente en este campo, con mayor tendencia a la comprobación de biomarcadores previamente identificados más que hacia la búsqueda de nuevos candidatos

Los datos de casos y controles (Tabla 2) se obtuvieron basándose en los datos extraídos de la metodología de cada estudio, así como datos acerca de las pruebas de sensibilidad y especificidad; se calculó estimador basado en el riesgo, odds e intervalos de confianza al 95%.

El riesgo en el grupo expuesto es del 30.87%, mientras que en el no expuesto es mayor, 44.06%. este dato representa un elemento confusor en el análisis global, pues de manera global indica que la exposición se asocia con un menor riesgo del evento analizado. Este evento estadístico puede explicarse pues algunos de los estudios consideran las lesiones premalignas como expuestos, pero parte del grupo control. La razón de riesgo (RR) es 0.7005 (IC 95%: 0.6197 a 0.7918), lo que confirma que el riesgo en expuestos es aproximadamente 70% del riesgo en no expuestos, con una reducción significativa, ya que el IC no incluye el 1. La fracción prevenible en población (FPP) y en expuestos (FPE) indican el porcentaje del evento que podría evitarse debido a la exposición, siendo 25.01% y 29.95% respectivamente.

En términos de OR crudo fue 0.5669 y el ajustado es 0.6242, ambas con IC que no incluyen 1, sugiriendo asociación estadísticamente significativa protectora, que se confirma en la medida ajustada OR Mantel-Haenszel, que corrige por confusión estratificada, es 0.6452 (IC 95%: 0.5198 a 0.8008), reforzando la asociación.

La prueba de heterogeneidad Prueba Breslow-Day para interacción de la Diferencia de Riesgo sobre el estrato ($p<0.0000001$) fue estadísticamente significativa, es decir, que las asociaciones no son iguales en todos los grupos analizados y no se puede asumir que hay un efecto común.

Autor de correspondencia: samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni

DISCUSIÓN

La literatura sustenta un amplio potencial de los biomarcadores salivales en cuanto precisión diagnóstica, si se consideran los valores de sensibilidad y especificidad. Los biomarcadores proteicos identificados con mayor frecuencia en los estudios fueron Interleucina-8 (IL-8), Interleucina-6 (IL-6), metaloproteinasa-9 (MMP-9), metaloproteinasa-1 (MMP-1) y Factor de Necrosis Tumoral-α (TNF- α). La IL-8 fue el biomarcador más analizado, siendo participe en 5 estudios, todos ellos reportaron una buena a excelente precisión diagnostica (Sensibilidad 75%-100%; Especificidad 47.5% - 100%). (Singh et al., 2020; Dikova et al. 2021; Taher et al.,2024; Ghalwash et al., 2025; AlZoubi et al., 2025; Parihar et al., 2025). Así también, IL-6 presentó sensibilidades que oscilaron entre 81.8% y 100%, con especificidades de 80% a 100%, alcanzando un área bajo la curva de hasta 1.000 en investigaciones; en este sentido la especificidad es similar a los biomarcadores geneticos ,(Ghalwalwash et al., 2025; AlZoubi et al., 2025).

Los estudios que evaluaban biomarcadores genéticos abordaron principalmente la expresión de miR-30-c-5p, LINC00657, miR-106a, miR-93 y miR-412-9b; en cuanto a este hallazgo cabe señalar que cada uno de los estudios reportó biomarcadores genéticos distinguen en precisión diagnóstica los biomarcadores miR-93 y miR-412-9b (Sensibilidad 100%; Especificidad 100%) con áreas bajo la curva de 0.978 y 1.000 respectivamente. (Mehterov et al., 2021; Tarrad et al., 2023; El Hefny et al., 2024). con ello, los biomarcadores genéticos (miRNA) emergen como candidatos prometedores para futuras validaciones clínicas.

El ensayo inmunoenzimático tipo ELISA fue la técnica más utilizada, aplicada en ocho estudios (50%), principalmente para la detección de proteínas como IL-1, IL-6, IL-8, MMP-1, MMP-9 y MMP-13. Esta técnica destacó por su alta sensibilidad, bajo costo y facilidad de aplicación, aunque algunos autores señalaron variabilidad Inter laboratorial debida a diferencias en los kits comerciales empleados (Chang et al., 2020; Singh et al., 2020; Ghanbarnia et al., 2020; Chu et al., 2024; Taher et al., 2024; Ghalwash et al., 2025; AlZoubi et al., 2025; Parihar et al.,2025)

.El Inmunoblot (Western Blot) se empleó en tres investigaciones, generalmente con fines de validación proteica posterior al análisis primario. A pesar de su capacidad confirmatoria, los estudios coincidieron en que su uso conlleva limitaciones en la cuantificación precisa y requiere mayor cantidad de muestra salival (Bozyk et al., 2023).

Por su parte, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en sus variantes convencionales o en tiempo real (RT-qPCR), fue aplicada en tres estudios para la detección de biomarcadores genéticos como miR-30c-5p, miR-106a, miR-93, miR-412-3p y LINC00657. Estos estudios reportaron buena reproducibilidad en la detección de miRNAs, aunque la falta de estandarización en la normalización de los niveles de expresión dificultó la comparación entre resultados (Mehterov et al. 2021; Tarrad et al., 2023, El Hefny et al., 2024).

Otros métodos menos frecuentes incluyeron el Inmunoensayo multiplexado con microesferas (bead-based multiplex immunoassay), empleado para el análisis simultáneo de múltiples citocinas, y la spectrometría de masas en tándem (tándem mass spectrometry), utilizada para la identificación proteómica no dirigida. Ambos métodos demostraron alta capacidad analítica (Dikova et al., 2021; Jain et al. 2021).

Aplicado al contexto nicaragüense, la implementación de pruebas para la detección de biomarcadores salivales es técnicamente factible, aunque persisten limitaciones prácticas basadas en protocolos de atención para la aplicación en servicios de tamizaje a la población general.

Los ensayos ELISA representan una alternativa robusta, económica y ampliamente disponible, que puede ejecutarse en laboratorios hospitalarios o universitarios equipados con instrumentos básicos como centrífuga, incubadores y lector de microplaca.

Por tanto, constituyen una opción viable para diagnósticos centralizados o estudios de tamizaje en zonas con infraestructura adecuada y personal técnico entrenado. (Mazzu-Nascimiento et al., 2017; Qingyong, 2024).

En contraste, la detección con PCR demanda procesos más complejos, como la extracción de ARN, el uso de reactivos especializados y termocicladores en tiempo real, además de personal altamente capacitado (Pritchard et al.,2012). Estas exigencias incrementan los costos operativos y concentran el servicio en laboratorios de referencia, limitando su disponibilidad a nivel nacional.

En Nicaragua, los principales centros con capacidad para realizar este tipo de análisis son el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR), donde se han implementado pruebas de PCR y ensayos serológicos (ELISA) para vigilancia y confirmación diagnóstica, y que actúa como punto de referencia nacional para pruebas moleculares complejas y validaciones metodológicas. Asimismo, destacan los laboratorios universitarios como el Centro de Investigación en Biotecnología y el Laboratorio de Biología Molecular de la UNAN-Managua o el laboratorio de Microbiología y Bioquímica Dr. Jean Marc Longueville en UNAN-León, que cuentan con infraestructura y personal capacitado para este tipo de investigaciones. En el sector privado, laboratorios como BioAnálisis y el Laboratorio Clínico del Hospital Vivian Pellas disponen de plataformas de biología molecular (GeneXpert, FilmArray), adecuados para diagnósticos clínicos rutinarios y paneles multiplataforma.

A pesar de la existencia de opciones tecnológicamente avanzadas, el acceso generalizado a estos métodos continúa condicionado por la inversión en equipamiento, la disponibilidad sostenida de reactivos y la validación local de los protocolos. En la actualidad, una estrategia realista para el país sería priorizar la aplicación de ELISA y PCR en laboratorios regionales como evaluación inicial, con remisión de muestras a centros de referencia para confirmación molecular con acompañamiento del control de calidad del CNDR, complementada con proyectos piloto de integración interinstitucional que busquen reducir costos, asegurar control de calidad y garantizar tiempos de respuesta óptimos antes de su implementación rutinaria en el sistema nacional de salud (OPS, 2025).

CONCLUSIONES

Los biomarcadores genéticos, superan en sensibilidad y especificidad a los proteicos para la detección de cáncer oral. Los estudios incluidos en esta revisión sistemática no fueron comparables y no se puede asumir un efecto común. Sin embargo, ofrece una valiosa oportunidad de reunir información actualizada de biomarcadores proteicos y genéticos, que pueden ser evaluados en nuestro país para su uso en pruebas de tamizaje poblacional para la detección temprana de lesiones sospechosas o cáncer oral. Existe capacidad científico-técnica y de infraestructura para llevar a cabo estas pruebas en el país a través de la articulación de Instituciones de Educación Superior y Ministerio de Salud.

Declaración de conflictos de intereses

Los investigadores declaran no tener conflicto de intereses que influir en los resultados o su interpretación.

Declaración de autoría

EFBC participó como autor en conceptualización, recolección y análisis de datos, redacción del manuscrito. ASEP, participó como autor en conceptualización, análisis de datos, redacción del manuscrito y revisión crítica.

Autor de correspondencia: samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AlZoubi et al. (2025). Evaluation of Salivary Biomarkers in the Early Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_86_25

Bastías et al. (2024). Salivary biomarkers for oral cancer detection: An exploratory systematic review. International Journal of Molecular Sciences, 25(5), 2634. https://doi.org/10.3390/ijms25052634

Bozyk et al. (2023). Salivary exosomes as biomarkers for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma. https://doi.org/10.1016/j.oor.2023.100017

Chang et al. (2020). Verification of Saliva Matrix Metalloproteinase-1 as a Strong Diagnostic Marker of Oral Cavity Cancer. https://doi.org/10.3390/cancers12082273

Chu et al. (2024). Clinical validation of a saliva-based matrix metalloproteinase-1 rapid strip test for detection of oral cavity cancer. https://doi.org/10.1016/j.bj.2023.04.002 w

Da Silva Moro et al. (2018). Oral and Oropharyngeal Cancer: Epidemiology and survival analysis. Einstein (São Paulo), 16(2), eAO4248. https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4248

Dikova, et al. (2021). Potential Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma. https://doi.org/10.3390/jcm10081658

ELHefny et al. (2024). The oncogenic potential of salivary microRNA-93 and microRNA-412-3p in oral lichen planus: A case-control study. https://doi.org/10.1038/s41405-024-00278-5

Ghalwash et al. (2025). Validation of salivary proteomic biomarkers for early detection of oral cancer in the Egyptian population. https://doi.org/10.1080/20565623.2024.2432222

Ghanbarnia et al. (2020). Diagnostic Value of Serum and Saliva Matrix Metalloproteinase13 (MMP13) in Oral Squamous Cell Carcinoma. https://doaj.org/article/842db9117def497990da79f49cfb2e47

Gleber-Netto et al. (2021). Salivary cytokines as biomarkers of oral cancer: A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer, 21, 205. https://doi.org/10.1186/s12885-021-07932-3

Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional. (2021). Plan Nacional de Lucha contra la Pobreza y para el Desarrollo Humano 2022-2026. https://www.pndh.gob.ni/documentos/pnlc-dh/PNCL-DH_2022-2026(19Jul21).pdf

Jain et al. (2021). Identification of potential salivary biomarker panels for oral squamous cell carcinoma. Scientific Reports, 11(1), 3365. https://doi.org/10.1038/s41598-021-82635-0

Mangone et al. (2022). Incidence and survival trends of oral cavity cancer: A European population-based study. Frontiers in Oral Health. https://doi.org/10.3389/froh.2022.982584

Mazzu-Nascimento et al. (2017). Improved assessment of accuracy and performance indicators in paper-based ELISA. Analytical Methods, 9(18), 2644–2653. https://doi.org/10.1039/c7ay00505a

Mehterov et al. (2021). Salivary miR-30c-5p as Potential Biomarker for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma. https://doi.org/10.3390/biomedicines9091079

MINED, INATEC, CNU. (2024). Estrategia Nacional de Educación en Todas sus Modalidades "Bendiciones y Victorias" 2024-2026. https://siteal.iiep.unesco.org/sites/default/files/sit_accion_files/estrategia_nacional_educacion-2024-2026.pdf

Organización Panamericana de la Salud. (2025). Plan estratégico para un sistema integrado de laboratorios de salud pública en las Américas 2025–2030. https://doi.org/10.37774/9789275329641

Parihar et al. (2025). Salivary Biomarkers vs. Conventional Biopsy for Oral Cancer Detection in India: A Comparative Study. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_152_25

Pritchard et al. (2012). MicroRNA profiling: approaches and considerations. Nature reviews. Genetics, 13(5), 358–369. https://doi.org/10.1038/nrg3198

Qingyong (2024). Revolutionizing Diagnosis: Advanced Applications of ELISA in Infectious Disease Detection. J Infect Pathol, 7: 247.

Singh et al. (2020). Validation of Salivary Markers, IL-1β, IL-8 and Lgals3bp for Detection of Oral Squamous Cell Carcinoma in an Indian Population. https://doi.org/10.1038/s41598-020-64494-3

Taher et al. (2024). Evaluation of salivary IL-10 and IL-8 as predictive biomarker in patient with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. https://www.jidhealth.com/index.php/jidhealth/article/view/325

Tarrad et al. (2023). "Salivary LINC00657 and miRNA-106a as diagnostic biomarkers for oral squamous cell carcinoma, an observational diagnostic study". https://doi.org/10.1186/s12903-023-03726-0

Vilches, Brennan & Leemans. (2020). Head and neck cancers. World Cancer Report – NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606499/

Autor de correspondencia: samanta.espinoza@fo.unanleon.edu.ni