



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DERIVADOS DE LA CASEÍNA EN EL PROCESO DE
REMINERALIZACIÓN EN DENTICIÓN PRIMARIA Y
PERMANENTE.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA DEL CARMEN BACA MONTILLO

TUTORA: Mtra. MARÍA GLORIA HIROSE LÓPEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Después de muchos años de esfuerzo y dedicación, hoy puedo por fin escribir estas palabras que me llenan de orgullo y satisfacción.

Gracias mamá porque tú me enseñaste que siempre se pueden lograr las metas que nos proponemos, sin importar el esfuerzo que debamos realizar para conseguirlas.

A ti papá solo puedo decirte que siempre que me siento pérdida en el camino has estado en el momento justo para indicarme la dirección correcta.

A mi Universidad y en particular a mi Facultad de Odontología porque la mayor parte de mi formación académica y personal fue bajo su tutela.

Y muy especialmente a la Maestra María Gloria Hirose López por su paciencia y dedicación para mi persona.

Por último, me da mucho orgullo saber que seré la primera de muchos graduados en la familia de la cual formo parte.

Índice

Introducción

1. Caries dental.....	1
1.1 Definición de caries dental.....	1
1.2 Etiología del proceso carioso.....	3
1.2.1 Factores que intervienen en el proceso carioso.....	6
1.2.1.1 Sustrato.....	6
1.2.1.2 Biopelícula.....	6
1.2.1.3 Hospedero.....	8
1.2.1.4 Tiempo.....	8
2. Proceso de desmineralización-rem mineralización.....	8
3. Derivados de la caseína.....	16
3.1 Fosfopéptidos.....	18
3.2 Fosfato de Calcio Amorfo.....	20
3.3 Mecanismos de acción.....	25
3.4 Uso de los derivados de la caseína.....	32
3.5 Productos que contienen el complejo CPP-ACP.....	36
4. Conclusiones.....	37

Referencias bibliográficas

Introducción

Desde el inicio de la humanidad, las enfermedades han existido, incluyendo a las enfermedades bucodentales. Desde sus inicios hasta la odontología moderna, el objetivo se ha orientado a prevenir y atender dichas enfermedades, así como a restaurar el tejido dañado o perdido. Una de las más prevalentes y destructivas es la caries, la cual se define como un proceso patológico, crónico, de los tejidos duros del diente, caracterizado por la disolución química debida a la acción de los ácidos orgánicos, resultantes del metabolismo bacteriano a partir de carbohidratos.

Para que la caries se desarrolle, debe existir un desequilibrio en el proceso de desmineralización y remineralización, lo cual se da de forma constante y natural en la boca todos los días. Durante la desmineralización, el diente libera minerales a la saliva, que posteriormente serán integrados nuevamente a la superficie del esmalte. De no ser así, se iniciará un proceso de desmineralización crónica en el esmalte, que podemos observar como una mancha blanca.

Actualmente, las investigaciones se han dirigido a la prevención de la caries, haciendo énfasis en este proceso de desmineralización y remineralización. El presente trabajo de revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar las investigaciones relacionadas con la efectividad de los fosfopéptidos y el fosfato de calcio amorfo, derivados de la caseína, en el proceso de remineralización. Estos componentes se utilizaron conformando un complejo (CPP-FCA) que se ha adicionado a colutorios, dentífricos y a algunos materiales de restauración, como los ionómeros de vidrio, con lo cual se ha favorecido la remineralización del esmalte.



1. CARIES DENTAL

La caries dental se caracteriza por presentar un progreso lento, no limitante. Se concibe como una enfermedad psicobiosocial y requiere de diversos factores para su desarrollo, de acuerdo con Bunting en 1953 y Holmen y cols. en 1985, referenciados por Bordoni.¹

La palabra caries proviene del latín *carie* que significa podredumbre. Posteriormente se definió como un proceso patológico de destrucción de tejidos dentales causado por microorganismos. Escobar dice que la definición correcta es “enfermedad multifactorial, universal, crónica, caracterizada por la disolución química localizada, de los tejidos duros del diente, por la acción de los ácidos orgánicos resultantes del metabolismo bacteriano de azúcares de bajo peso molecular”.^{2,3}

1.1. Definición de caries

La caries dental, según Seif, es una enfermedad infecciosa de etiología multifactorial, que tiene como factores determinantes la susceptibilidad del huésped, la dieta y los microorganismos patógenos. Barbería menciona, como factores adicionales, al desarrollo intelectual, desarrollo dentario, morfología dentaria, erupción y maduración dentaria, siendo el tiempo un factor sumamente importante en el proceso carioso, puesto que es necesario que los desechos bacterianos se mantengan en contacto con el esmalte durante un largo período para que la caries tenga lugar. De acuerdo con Boj, se define como una enfermedad infecciosa de origen microbiano localizada en los dientes, que se presenta por una desmineralización del esmalte a

¹ Bordoni, N. Escobar, A. Castillo, R. Odontología Pediátrica. La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual. Buenos Aires, Editorial Panamericana 2010, pág. 167

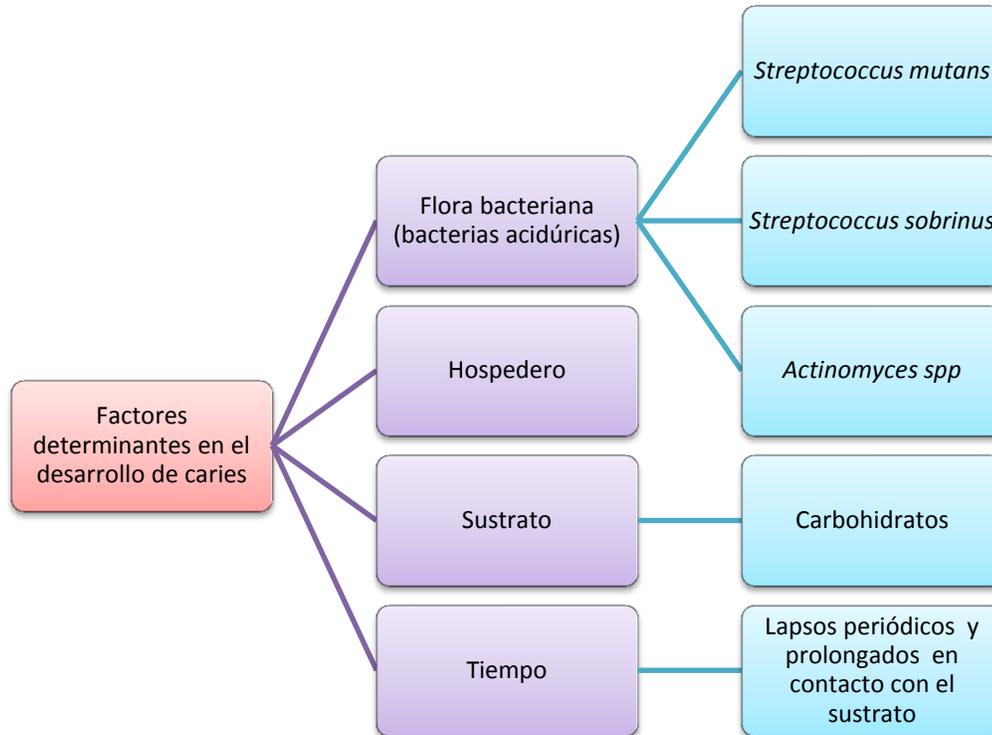
² Newbrun, E. Cariología. , 2ª reimpresión, México, Limusa, 1994, pág. 21

³ Bordoni, Op.cit., pág. 167



causa de los ácidos orgánicos, y que tiene como factores principales al sustrato, los microorganismos, el hospedero y el tiempo.^{4,5,6}

FACTORES DETERMINANTES PARA EL DESARROLLO DE CARIES



En la actualidad, la caries se considera un proceso degenerativo que evoluciona a partir de un desequilibrio entre el proceso de desmineralización y el de remineralización, que afecta esmalte, dentina y cemento. En

⁴Seif, T. Cariología. Prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental. Colombia, Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1997. pág. 57

⁵Barberia, E. Odontopediatría. 2ª Edición. España, Masson, 2001, pág 173-174

⁶Boj, J. Odontopediatría, la evolución del niño al adulto joven. Madrid, Ripano, 2011, pág. 211



presencia de la biopelícula, se desencadenará la pérdida de estructura del diente afectado.^{7,8,9}

Desde el punto de vista bioquímico, la caries se define como un proceso dinámico y continuo que comprende ciclos de desmineralización y remineralización, que se dan de acuerdo al pH salival y a la actividad de la biopelícula, y que comprende varios estadios.¹⁰

1.2 Etiología del proceso carioso

Desde tiempos remotos, el ser humano se ha enfrentado a enfermedades, las cuales, antes de Hipócrates, fueron atribuidas a hechos mágicos o poderes divinos. Los problemas dentales han sido una parte importante de la historia del ser humano; así lo evidencian registros en Asia, América y Europa (el vestigio más antiguo, del periodo de Cro-Magnon, hace 22 000 años).¹¹

De acuerdo a una leyenda del siglo VII a.C., la odontalgia era causada por un gusano que habitaba en el órgano dental, el cual bebía la sangre y se alimentaba de las raíces del diente. Los griegos consideraban que el deterioro físico y mental era resultado de un desequilibrio de los cuatro fluidos corporales elementales (sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra), y por lo tanto, la caries podía ser explicada por medio de los humores.¹²

La teoría acidogénica (quimioparasitaria) de la caries sustenta que los ácidos son producidos en la proximidad de la superficie dental por la

⁷Valencia, J. Uso de los derivados de la caseína en los procedimientos de remineralización. *Práctica Clínica. Revista ADM* Julio-Agosto Vol. LXIX No. 4 191-199 pág. 191

⁸Bustamante, C. Alegre, C. Edelberg, M. Tratamiento remineralizador de la mancha blanca. *Revista de la Sociedad Odontológica de la Plata*. 2012, año XIV (44) 25-31 pág. 25

⁹López, Op.cit., pág. 2

¹⁰Boj, Op.cit., pág. 214

¹¹Bordoni, Op.cit., pág. 169.

¹²Newbrun, Op.cit., pág. 22



fermentación bacteriana de los carbohidratos ingeridos, y disuelven los cristales de apatita, que constituyen el esmalte en un 95%.¹³

Miller fue uno de los primeros investigadores en demostrar que para desencadenar el proceso carioso es necesaria la presencia de ácidos orgánicos como el láctico, acético, fórmico, propiónico y butírico, los cuales son producidos principalmente por *S. mutans*, *S. sobrinus* y *Actinomyces spp.*¹⁴

La teoría de proteólisis-quelación fue apoyada por Schartz, Martin y colaboradores en 1950,¹⁵ quienes consideraron que la caries es una destrucción bacteriana de los dientes en la que principalmente se afecta a los componentes orgánicos del esmalte. Los productos de descomposición de los componentes orgánicos presentan propiedades quelantes que provocan la remoción de iones de calcio del diente. Como resultado, los constituyentes orgánicos e inorgánicos son destruidos al mismo tiempo, lo cual provoca una descalcificación.^{16,17}

La teoría nutricionista plantea que las bacterias secuestran del medio ambiente iones de fosfato (nutriente esencial), y que es necesaria la remoción de iones similares para restablecer el equilibrio.¹⁸

La más actual de las teorías de la caries dental es la teoría ecológica, la cual establece que los factores ambientales específicos son capaces de alterar la flora normal de la cavidad oral, y desarrollar un proceso carioso.¹⁹

¹³ Silverstone, L. Johnson, N. Hardie, J. Williams, R. Caries dental, etiología, patología y prevención. México, Manual Moderno, 1985 pág. 7

¹⁴ Bordori, Op. cit., pág. 171

¹⁵ Schatz, A. Karlson, K. E., Martin, J.J., Schatz, V (1957). The proteolysis chelation theory of dental caries. *Odontologist Rev*, 8, 308-322.

¹⁶ Newbrun, Op.cit., pág. 28

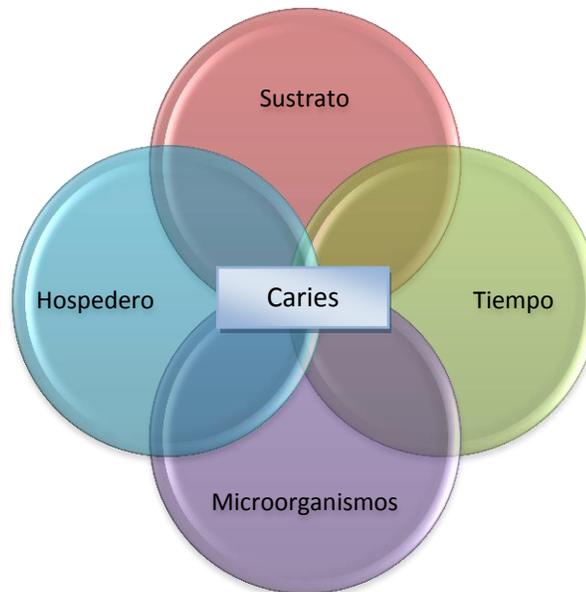
¹⁷ Silverstone, Op.cit., pág. 10

¹⁸ Bordori, Op.cit., pág. 171

¹⁹ Argüello, J. Propiedades cariostáticas de los quesos. Tesina, Facultad de Odontología UNAM, 2007, pág. 9



Aunque es importante considerar la predisposición genética de un individuo, es fundamental realizar un análisis de las condiciones ambientales locales, ya que la extensión, localización y velocidad del proceso carioso podrá variar de acuerdo a la morfología dentaria, localización de acumulaciones bacterianas, el consumo de carbohidratos y el tiempo. Se considera a la caries como resultado de una interacción de factores, con la triada de Keyes modificada como el esquema más representativo de este proceso.^{20,21}



La caries es producida por ácidos que disuelven los componentes minerales del diente debido a que neutralizan los aniones con carga negativa en la apatita. Los ácidos están contenidos en los alimentos que ingerimos o se producen por los microorganismos que se encuentran en la cavidad oral. Durante la degradación anaerobia de carbohidratos por estos microorganismos, se forma principalmente ácido láctico. Otros productos del

²⁰Barberia, Op.cit., pág. 173

²¹Boj, Op.cit., pág. 212



metabolismo hidrocarbonado son los dextranos extracelulares, polímeros insolubles de la glucosa, los cuales brindan protección del medio para las bacterias.²²

1.2.1. FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO CARIOSO

1.2.1.1 Sustrato

Desde tiempos antiguos, Hipócrates sugirió que la aparición de la caries estaba asociada a la acumulación de comida, así como a factores locales y sistémicos. Más tarde, Aristóteles señaló que los higos dulces y suaves se adherían a los dientes, se pudrían y producían daño.²³

Como ya se mencionó, las bacterias utilizan como fuente principal de energía a los carbohidratos. La sacarosa es el carbohidrato fermentable que se encuentra con mayor frecuencia implicado en el proceso carioso. Cabe mencionar que la existencia de carbohidratos fermentables no es determinante, pero sí es una condicionante para el desarrollo de caries.²⁴

1.2.1.2 Biopelícula

Entre la superficie del esmalte y la saliva supersaturada podemos ubicar a la placa bacteriana o biopelícula. La porción acuosa de la biopelícula tiene un contenido mayor de calcio y fosfato que la saliva. Esta condición promueve la remineralización, pero de igual forma se da con mayor facilidad la aparición del cálculo dental al mineralizarse la biopelícula. Por lo tanto, al encontrar bacterias activas ante la presencia de sacarosa, la saturación de iones calcio

²²Koolman J. Röhm, K. Bioquímica texto y atlas. 3ª Edición, Madrid, Médica Panamericana, 2004, pág. 340

²³Newbrun, Op.cit., pág. 22

²⁴Cameron A. Widmer R. Manual de Odontología Pediátrica. 3ra. Edición, España, Elsevier Mosby, 2010, pág. 40



y fosfato en la saliva desciende y, por lo tanto, se puede dar un proceso carioso con mayor facilidad.²⁵

Como consecuencia, la biopelícula se ha considerado como el principal factor etiológico en el desarrollo de la caries.²⁶ Es un depósito de diversas comunidades bacterianas que se encuentran dentro de una matriz extracelular de polisacáridos que se adhiere a la superficie del diente. Las bacterias y los dextranos son sus constituyentes principales.²⁷ El desarrollo de la biopelícula se da en dos fases: en la primera, las proteínas de la superficie bacteriana interactúan con la película adquirida; en la segunda, se forma la biopelícula debido a la agregación y co-agregación de bacterias diversas, y se forma la matriz de polisacáridos que dará albergue a los microorganismos.²⁸ La cavidad oral presenta diversas concentraciones de microorganismos, dentro de los cuales existen tres especies principales relacionadas con la caries:

- ❖ Streptococos
- ❖ Lactobacilos
- ❖ Actinomyces

A dichos microorganismos los podemos encontrar organizados en comunidades que se adhieren a la superficie dental utilizando sus productos metabólicos, y conformando la biopelícula.²⁹

²⁵Bordoni, Op.cit., pág. 175

²⁶Nicholls, D. Conceptos básicos en odontología pediátrica. Caracas, Disinlimed, 1996, pág. 181

²⁷Koolman, Op.cit., pág. 340

²⁸Boj, Op.cit., pág. 212

²⁹Castillo, R. et al. Estomatología pediátrica. Madrid, Ripano, 2011, pág. 98



1.2.1.3 Hospedero

Dentro de los factores principales para la progresión del proceso carioso están los dientes. La calidad de la estructura dental y la cantidad de saliva, son elementos importantes que se deben considerar con relación al huésped, ya que el proceso carioso avanza con mayor facilidad y rapidez en un esmalte hipomineralizado.³⁰

1.2.1.4 Tiempo

Al producirse ataques ácidos de forma constante, se puede provocar un colapso de cristales de esmalte y de laminillas que den como resultado una ruptura en la superficie del esmalte; esta acción se puede prolongar durante un tiempo largo, lo cual da como resultado un proceso carioso.³¹

2. PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN-REMINERALIZACIÓN

Con respecto al proceso carioso, Castillo refiere que el proceso esencial de la caries involucra la desmineralización del esmalte dental, debido a la alta concentración de los ácidos orgánicos metabolizados por las bacterias.³² Cameron menciona que “ya que la mayoría de las bocas contiene bacterias cariogénicas, en todas ellas se puede producir la continua desmineralización y remineralización del esmalte, por lo que se deduce que un individuo jamás dejará de estar exento de padecer caries dental”. Con respecto al proceso de desmineralización y remineralización, lo define como “un proceso constante y cíclico entre la pérdida y la ganancia neta de mineral. Sólo cuando el

³⁰Cameron, Op.cit., pág. 40

³¹Cameron, Op.cit., pág. 41

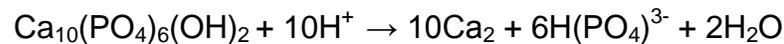
³²Castillo, Op.cit., pág. 95



equilibrio se inclina hacia la pérdida neta, se encuentran signos clínicos identificables y el proceso se hace presente”.³³

De las interacciones que ocurren de manera constante en los tejidos dentales y los fluidos bucales, depende el proceso de la caries dental. El esmalte no es un tejido inerte, está compuesto de cristales de hidroxiapatita dentro de una matriz orgánica. Los espacios que existen entre un cristal y otro lo convierten en un sólido microporoso, lo cual permite el transporte activo de varios elementos desde y hacia el interior del tejido. Para que ocurran las interacciones necesarias, es fundamental superar el gradiente que existe entre la presión de los fluidos pulpo–dentinales y la superficie del esmalte.³⁴

La desmineralización del esmalte dental es un proceso químico que podemos ejemplificar con la siguiente fórmula:



Donde la desmineralización está definida como una pérdida neta de esmalte, la cual se debe a la acción de ácidos tanto intrínsecos como extrínsecos, que da como resultado la aparición de caries dental o la erosión del esmalte. La caries dental es la consecuencia directa del efecto de los ácidos láctico y acético sobre el esmalte dental; dichos ácidos se diseminan a través de la biopelícula hacia el interior entre las laminillas del esmalte en forma iónica neutra, donde se disocian y disminuyen el pH del líquido que rodea a los cristales del esmalte. Una vez disociados los protones, disuelven la superficie más próxima de los cristales de hidroxiapatita, de acuerdo al grado de saturación de la apatita específica, y se da un aumento en la concentración de iones calcio y fosfato del fluido que se encuentra entre las laminillas del esmalte. El taponamiento de los iones calcio y fosfato en la

³³Cameron, Op.cit., pág. 41

³⁴Bordoni, Op.cit.,pág. 173



superficie del esmalte y la biopelícula, produce el desarrollo de una mancha blanca, la cual se caracteriza por una superficie hipomineralizada. Pueden producirse variaciones ópticas para quien las observa, determinadas por la distancia entre los poros de las laminillas del esmalte y a su efecto en la refracción del esmalte. El paso siguiente en el proceso de caries será la aparición de un socavado, el cual puede observarse como una cavidad en la superficie del diente.³⁵

La remineralización es un proceso donde se precipita, de manera parcial, el calcio, fosfato y otros iones en la superficie o dentro del esmalte desmineralizado. La procedencia de los iones puede ser variable, de una fuente externa, de la disolución del tejido mineralizado o de una combinación de ambas. El compuesto mineral que se deposita inicialmente tiene una forma soluble. Posteriormente se transfiere al interior de la lesión y se deposita en la parte más profunda del cuerpo de la lesión, como un compuesto insoluble. La remineralización completa de la superficie impide la formación de cristales en la parte más profunda de la lesión cariosa incipiente, lo cual da como resultado la hipermineralización de la superficie del esmalte, retarda el efecto cariogénico transitorio y mantiene el potencial remineralizante.³⁶

El esmalte está constituido principalmente por cristales de hidroxiapatita y fluorapatita de calcio, incluyendo iones adicionales y una pequeña parte de agua.³⁷ La solubilidad es inherente a todos los minerales, en particular los que se disuelven en agua a determinada temperatura, y con mayor rapidez en agua pura. Sin embargo, ésta se ve disminuida a medida que la concentración de iones que los constituyen se acumula en la solución

³⁵ Cameron, Op.cit., pág. 42

³⁶ Giordano, S. Usos y efectos del fosfato de calcio amorfo (FCA) en la odontología restauradora y preventiva. Acta Odontológica Venezolana. Vol. 48 No. 3, 2010 ISSN: 0001-6365 pág. 2

³⁷ Bustamante, Op.cit., pág. 30



acuosa (solución saturada). Cuando el agua entra en contacto con la superficie del cristal, se desalojan sus iones, debido a la capacidad que tienen para reducir las fuerzas entre los iones de cargas opuestas. Las moléculas de agua que se encuentran alrededor de los iones desplazados, dan lugar a una zona de hidratación, cuya energía supera la energía que los mantiene unidos.³⁸

En condiciones fisiológicas normales, el pH salival es de 6.2 a 6.8. Debido a esta situación, los cristales de apatita permanecen estables, pero se disuelven por debajo de 5.5 a causa de los ácidos producidos por las bacterias, se establece un pH crítico.³⁹ El pH crítico del esmalte es de 5.4, a partir del cual da inicio un proceso de disolución de los cristales de hidroxiapatita. En condiciones regulares de la boca con un pH neutro o cercano a la neutralidad, la saliva se encuentra sobresaturada con relación a los iones minerales del esmalte; a medida que desciende el pH como resultado del metabolismo bacteriano de los carbohidratos, se da una solución saturada con relación a los iones de calcio y fosfato. Si en una solución se acumulan fosfatos trivalentes (PO_4^{3-}), grupos hidroxilo (OH^-) y calcio, la disolución de hidroxiapatita será más lenta hasta saturarse; pero si a esta solución se le agregan ácidos, la hidroxiapatita se disuelve más rápido.⁴⁰

La saliva tiene un efecto amortiguador que ayuda a estabilizar los cristales de hidroxiapatita y, por tanto, a incorporarse a la superficie dental. El principal sistema amortiguador presente en la saliva es el bicarbonato (HCO_3).⁴¹ Esto da lugar al proceso de remineralización.⁴² Cuando el proceso

³⁸Bordoni, Op.cit., pág. 173

³⁹Leal, S. Tyas, M. Ngo, H. Revista de Mínima Intervención en Odontología 1 Vol.1, 2008 - ISSN1998 pág. 2-10

⁴⁰Bordoni, Op.cit., pág. 174

⁴¹Leal, Op.cit., pág. 9

⁴²Valencia, Op.cit., pág. 192



de desmineralización es predominante por un período prolongado, se inicia una pérdida de minerales en el esmalte a causa de la evaporación del agua.⁴³

La saliva contiene una gama de iones inorgánicos incluyendo calcio, fosfato, fluoruro, magnesio, sodio, potasio, y cloruro. Varios componentes de la saliva ayudan a mantener la sobresaturación con iones calcio e iones fosfato. La estaterina inhibe la precipitación y el crecimiento de cristales de fosfato de calcio. Ésta es una fosfoproteína con una fuerte afinidad al calcio y al esmalte, así como otras superficies de apatita. Los fosfopéptidos derivados de la caseína (CPP) poseen varias de las propiedades bioquímicas claves de la estaterina salival del humano. La estaterina y los CPP comparten homología de secuencia parcial con fosfoproteínas de tejidos mineralizados, tales como la dentina y el hueso. Las proteínas ricas en prolina funcionan en una manera similar a la estaterina, y se unen a la superficie de los cristales de fosfato de calcio para impedir su crecimiento.⁴⁴

Si la saliva se mantiene sobresaturada en relación con los cristales de hidroxiapatita, se pensaría que existe la misma condición con respecto al esmalte, cuyos cristales son más solubles que los de la hidroxiapatita. Bajo condiciones normales el esmalte no se disuelve en la boca, pero sí puede ser soluble en los fluidos que están en contacto directo con él si el pH es crítico; la saliva contiene, en gran medida, ácidos originados por el consumo de alimentos, problemas gástricos o consumo de medicamentos ácidos, lo cual favorecerá la disolución del esmalte.⁴⁵

Junto al citrato, estas proteínas unen una considerable porción del total de calcio en la saliva, ayudando a mantener una proporción correcta de

⁴³Bustamante, Op.cit., pág. 30

⁴⁴Leal, Op.cit., pág. 10

⁴⁵Bordoni, Op.cit., pág. 175



calcio y fosfato iónico. El citrato, como ingrediente en varias bebidas carbonatadas y bebidas usadas para hidratarse durante actividades físicas, plantea un gran riesgo de erosión dental al unir el calcio y rebajar la concentración de iones calcio libres en la saliva, lo cual puede ser un factor predisponente para el proceso carioso.⁴⁶

Los ciclos de desmineralización y remineralización son constantes a lo largo de la vida de los dientes, aunque cabe mencionar que un diente cubierto por saliva tiene menor riesgo de desmineralizarse. De igual forma, la saliva, con saturación de iones calcio y fosfato, tiene una reposición constante de minerales en las superficies expuestas del diente (esmalte o dentina). Como ya se mencionó, durante la formación de la biopelícula ocurrirá la disolución de minerales a causa de la formación de ácidos. Conforme vaya disminuyendo el pH entre la biopelícula y la superficie dental, será más favorable para la desmineralización en zonas localizadas. Estos fenómenos sustentan la naturaleza dinámica de la caries.⁴⁷

La saliva está constituida en un 99.5% de agua, con un amplio contenido de componentes orgánicos e inorgánicos, entre los cuales destacan las histatinas, mucinas y estaterinas.⁴⁸ La saliva tiene como función controlar el equilibrio entre aumento y pérdida de minerales en un medio erosivo o cariogénico. La importancia de esta función está demostrada gráficamente en pacientes con problemas en su producción. Las propiedades de la saliva incluyen despeje salival, fuerza amortiguadora y grado de saturación en referencia al mineral del diente. Estos beneficios son maximizados cuando la saliva es estimulada después del consumo de carbohidratos fermentables, al disminuir la caída en el pH de la biopelícula

⁴⁶Leal, Op.cit., pág. 10

⁴⁷Valencia, Op.cit., pág. 192

⁴⁸Cameron, Op.cit., pág. 41



que lleva a desmineralización, y al aumentar el potencial de remineralización. Los sitios de predilección para la caries y la erosión dental, son aquéllos en donde la exposición a la saliva es limitada, tales como fisuras y superficies proximales, seguidos por superficies cervicales. La saliva proporciona tanto efectos estáticos protectores que actúan continuamente, como efectos dinámicos que actúan ante estímulos específicos. La amortiguación salival y la disminución de azúcar son efectos dinámicos importantes de la saliva, que previenen la desmineralización. De estos dos efectos, la amortiguación de ácidos es el más importante, puesto que está relacionado directamente con el aumento de la remineralización. El fluoruro en la saliva proviene principalmente de dentífricos, algunos alimentos y bebidas. La remineralización puede ocurrir en el cuerpo de las lesiones cariosas del esmalte, especialmente cuando la capa superficial es fina o se ha perdido.⁴⁹

Los productos de fosfopéptidos incluyen tres tipos:

- Fosfopéptidos sólo de caseína (CPP)
- Fosfopéptidos de caseína con fosfato de calcio amorfo (CPP-FCA), que contienen 18% de ión calcio y 30% de ión fosfato
- Fosfopéptidos con fosfato de fluoruro de calcio amorfo (CPP-FFCA)

Al encontrarse el fosfato de calcio amorfo (FCA) en la cavidad oral, se liberan los iones de calcio y fosfato debido a la interacción con la saliva, restaurando así el balance mineral. El complejo de fosfopéptidos de caseína más el fosfato de calcio amorfo, tiene un efecto remineralizante en forma de solución poco concentrada (0.5–1%), lo cual equivale a 500 ppm de fluoruro.⁵⁰

⁴⁹Leal, Op.cit., pág. 13

⁵⁰Giordano, Op.cit pág. 5



Existen diferentes sistemas de remineralización del esmalte a base de fosfato de calcio. La primera implica la presencia del fosfopéptido de caseína (CPP), el cual estabiliza el fosfato de calcio amorfo. Se afirma que el CPP ayuda a estabilizar las altas concentraciones de iones calcio y fosfato, así como los iones de flúor en la superficie dental, a través de la unión a la biopelícula. La segunda utiliza el fosfato de calcio amorfo no estabilizado (FCA), con el que las sales de calcio y fosfato se liberan en la cavidad oral y provocan lesiones incipientes (manchas blancas opacas), en las que inicialmente se observará desmineralización. En condiciones regulares, la hidroxiapatita del esmalte está en equilibrio con la saliva cuando se encuentra saturada de iones calcio y fosfato, lo cual no sucede si el pH no es neutro y, por lo tanto, dará inicio la desmineralización del esmalte, situación que podría ser reversible si el pH se neutraliza.⁵¹

Clínicamente podemos identificar a la lesión provocada por el proceso de desmineralización como una zona blanquecina, con pérdida de traslucidez que afecta uno o varios dientes; se observa tanto dentición primaria como permanente.⁵²

El hecho de que la desmineralización pueda ser reversible si el pH es neutralizado, fundamenta la importancia del calcio y del fosfato, ya que reconstruyen los cristales de apatita. Los fosfopéptidos son capaces de formar órganos fosfatos solubles, que pueden actuar como transportadores de minerales, principalmente de calcio, dando como resultado la bioactividad de los fosfopéptidos obtenidos de la hidrólisis de la caseína. Los estudios realizados demuestran que los fosfopéptidos de caseína-fosfato de calcio amorfo (CPP-FCA) inhiben la desmineralización de la dentina y del esmalte. Además, estos derivados también promueven la remineralización, por lo que

⁵¹Valencia, Op.cit., pág. 194

⁵²Monterde, M. Delgado, J. Martínez, M. Espejel, M. Desmineralización-remineralización del esmalte dental. Revista ADM, Vol. LIX, No. 6, Noviembre-Diciembre 2002, pág. 220-222



se ha demostrado que detienen el proceso carioso y promueven la regresión de lesiones tempranas.⁵³

3. DERIVADOS DE LA CASEÍNA

Frecuentemente se aconseja tomar leche como una bebida benéfica para los dientes. Un informe de la OMS de 2003 sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas, reporta la evidencia que asocia la dieta a las enfermedades dentales. Aún cuando la leche de vaca contiene hasta un 5% de azúcares, su contenido es básicamente lactosa (el azúcar menos cariogénico). Además, contiene calcio, fosfato, caseína y otros componentes proteicos que son cariostáticos.⁵⁴

En la época inicial de la vida la leche es un alimento completo que contiene glúcidos, proteínas, lípidos, además de vitaminas y elementos químicos inorgánicos como calcio, fósforo, sodio, potasio, hierro y agua la cual representa el 87 % del peso total de la leche. Algunos parásitos eligen como hábitat el interior del organismo. Las defensas del hospedero contra agentes dañinos son las barreras físicas, barreras mecánicas como saliva y el mecanismo dinámico de remineralización-desmineralización de la superficie del esmalte dentario en la dentición primaria, el cual continuará hasta la erupción de la dentición permanente.⁵⁵

El queso es considerado un alimento cariostático debido a su contenido elevado de calcio y fosfato, así como a la caseína contenida en su composición.⁵⁶

⁵³Ibid.

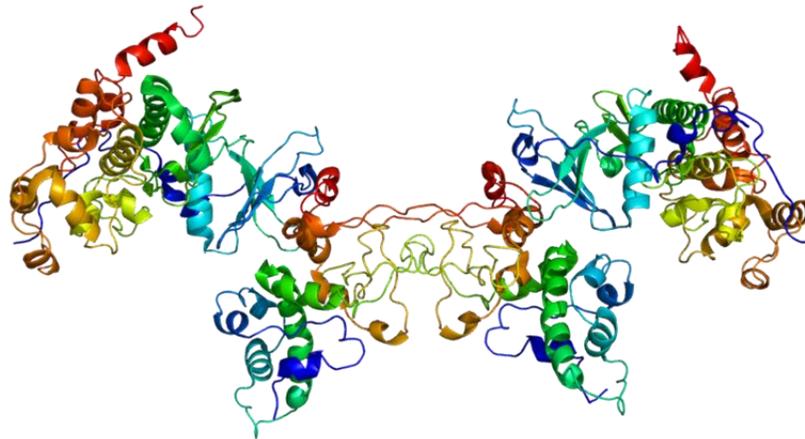
⁵⁴ Moynihan, P. Alimentos y factores de la dieta que previenen la caries dental. Quintessence: Publicación internacional de odontología, ISSN 0214-0985, Vol. 21, Nº. 8, 2008 , pág. 522-525

⁵⁵ Rotemberg, E. Smaisik, K. Inmunidad bucal en la primera infancia. Odontoestomatología, 2010, vol.12, n.14, pág. 4-14. ISSN 1688-9339

⁵⁶Argüello, J. Op.cit., pág. 31



Caseína quinasa⁵⁷



A partir de las hipótesis que se han establecido sobre el efecto de la leche y el queso en la salud de los dientes, se inicia una serie de estudios que abordan la posibilidad de obtener un equilibrio en el proceso de desmineralización–remineralización. Durante muchos años, la mayoría de los estudios se enfocaron a investigar las causas de las enfermedades dentales, dando por hecho que los alimentos eran la causa fundamental del desarrollo de la caries, lo cual dejó de lado las investigaciones que establecían el aspecto benéfico de los alimentos para detener el proceso carioso. De igual manera, los estudios relacionados con las soluciones remineralizantes tampoco tuvieron gran difusión.⁵⁸

Casi el 30 % del fósforo de la leche se encuentra unido mediante enlaces monoéster a los residuos de serina de la caseína, por lo cual ha sido posible aislar varios fosfopéptidos derivados de la caseína mediante un

⁵⁷http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein_CSNK2A1_PDB_1jwh.png

⁵⁸Bordoni, Op.cit., pág. 336



proceso de proteólisis enzimática *in vitro* o por la digestión intestinal. La mayoría de los fosfopéptidos contiene clusters de serina-fosfato y ácido glutámico, compuesto por una secuencia de tres grupos del primero, seguido por dos del segundo.⁵⁹

La leche y el queso reducen los efectos de los ácidos metabólicos y ayudan a la restauración del esmalte que se pierde durante la alimentación. Existen mecanismos como la neutralización, la estimulación salival, la reducción de adherencia bacteriana, la desmineralización del esmalte, la promoción de la remineralización facilitada por la caseína, en conjunto con el calcio y el fósforo ionizable, que son determinantes para el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas.⁶⁰

Se sabe que el ion flúor, en presencia de iones calcio y fosfato, promueve la formación de fluorapatita. Los tres iones se liberan durante la desmineralización del esmalte, y promueven, a su vez, la remineralización del mismo. Sin embargo, su ausencia puede limitar este proceso.⁶¹

3.1 FOSFOPÉPTIDOS

La leche contiene fracciones proteínicas tales como alfa-lactalbumina, beta-lactoglobulina, caseína, inmunoglobulinas, entre otras. De estas fracciones, los componentes bioactivos pueden ser generados por proteólisis enzimática durante el proceso digestivo. La caseína es la proteína principal de la leche bovina, al constituir el 80% de las proteínas, y la caseína, al igual que los

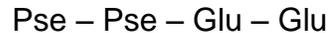
⁵⁹ Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence Aust Dent J. 2008 Sep; 53(3):268-73.

⁶⁰ Bordonni, Op.cit.,pág. 338

⁶¹ Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. AdvDent Res. 2009; 21(1):25-9.



fosfopéptidos caseínicos (CPP), se obtiene por digestión enzimática, cuya secuencia es:



Donde Pse es un residuo fosfosérico que estabiliza los iones de calcio y fosfato en una solución acuosa, para que sean biodisponibles. Estos complejos CPP–FCA incorporan con facilidad iones flúor y forman fosfopéptidos caseínicos–fluofosfatos de calcio amorfo. Cerca del 20% de los 60 tipos de minerales formados por organismos vivos, son estructuras amorfas. Entre estos minerales amorfos, podemos encontrar al FCA, el cual está compuesto principalmente por calcio y fosfato, minerales que se encuentran en abundancia en los dientes y en estructuras esqueléticas.⁶²

Los fosfopéptidos de caseína (CPP) son péptidos que se obtienen a base de caseína tras un tratamiento con tripsina, y poseen la capacidad de unirse a los iones de calcio, fosfato y, en menor proporción, al flúor, lo que favorece la formación de un complejo coloidal de fosfato de calcio amorfo–fosfopéptido de caseína (CPP–FCA), como ya se mencionó. Dicho complejo se ha adicionado a gomas de mascar, colutorios y geles, con el propósito de liberar iones de calcio a la superficie del esmalte. La proteína del complejo CPP–FCA es captada por la biopelícula y por la superficie del esmalte, para liberarse posteriormente durante el proceso de desmineralización, al saturar de iones de calcio a la placa bacteriana, y así favorecer a la remineralización, proceso que ha sido observado *in vitro*. En la actualidad se han obtenido resultados favorables en la remineralización de lesiones blancas iniciales. No existen restricciones para el consumo de dentífricos, enjuagues o chicles que contengan CPP–FCA, pero al ser un complejo que contiene flúor, no debe administrarse indiscriminadamente en la población infantil, puesto que

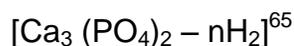
⁶² Valencia, Op.cit., pág. 193



podría tener efectos adversos, como la fluorosis.⁶³ Por otro lado, no es recomendable el uso o consumo de este complejo en personas diagnosticadas con alergia a la proteína láctea o a los hidroxibenzoatos.⁶⁴

3.2. FOSFATO DE CALCIO AMORFO

La fórmula general del calcio amorfo es:



Se conoce que el punto isoeléctrico del fosfato amorfo de caseína se encuentra a un pH de 4.6, por lo que, al acercarse a este punto, se precipita la molécula, lo cual provoca la ruptura de los enlaces correspondientes al grupo fosfato y el ión de calcio. Por lo tanto, los iones calcio se depositan en el esmalte dental para evitar la desmineralización.⁶⁶

En condiciones alcalinas, el fosfato de calcio está presente como una fase amorfa alcalina (FCA) en conjunto con los CPP, se denomina complejo CPP-FCA (fosfopéptidos de caseína-fosfato de calcio amorfo). El sustento del potencial de la caseína fosfopéptida-fosfato de calcio amorfo (CPP-FCA) para promover la remineralización dentaria y a su vez inhibir la desmineralización del tejido dental, se basa en la habilidad que tiene para estabilizar el fosfato de calcio mediante la fijación de fosfato de calcio amorfo (FCA), formando así *nanoclusters* de CPP-FCA. Estos *clusters* o racimos tienen la función de actuar como reservorios de calcio y fosfato que se

⁶³Boj, Op.cit., pág. 232-233

⁶⁴Giordano, Op.cit., pág. 6

⁶⁵Valencia Op.cit., pág. 193

⁶⁶Villarreal, L. Guío, E. Barrera, J. Bravo, S. Cáceres J. Hermida, F. Tavera, O. Eficacia del flúor y fosfato amorfo de caseína para prevenir la desmineralización dental alrededor del bracket. Revista Colombiana de Investigación en Odontología. 2013: 4(10) : 10-18 pág. 16



adhieren a la biopelícula y a superficies dentales. Se ha demostrado que el CPP-FCA establece un incremento en los niveles de iones de calcio y fosfato en la placa supragingival, pero también libera estos iones hacia la superficie del diente.⁶⁷

El FCA también es un fosfato tricálcico y juega un papel fundamental como precursor de la bioapatita y en la biomineralización. Los fosfatos de calcio son de vital interés en la odontología, debido a que ocurren dentro de tejidos esqueléticos normales y en calcificaciones patológicas. En 1980 iniciaron los estudios sistemáticos del uso de FCA como material dental para la prevención o para la restauración mínimamente invasiva. Se considera a la hidroxiapatita cristalina como el producto final estable, por la precipitación de iones calcio y fosfato en soluciones neutras o básicas.^{68,69} Actualmente, se han identificado algunos componentes anticariogénicos contenidos en la leche, como calcio, fosfato y caseína.⁷⁰

El fosfato amorfo de caseína es una proteína que contiene la leche, la cual tiene una función transportadora del fosfato de calcio, que conforma una fuente de iones de calcio que previene la desmineralización y promueve la remineralización.⁷¹

En 1981, los investigadores adscritos al Colegio de Ciencia Dental de la Universidad de Melbourne demostraron que la leche y sus derivados ayudaban a la prevención de caries dental en animales y en modelos de

⁶⁷ Aguirre P. Disponible en: [sisbib.unmsm.edu.pe/ bibvirtualdata/monografias/.../Aguirre mp.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/monografias/.../Aguirre.mp.pdf)

⁶⁷ Valencia, Op.cit., pág. 193

⁶⁷ Giordano, Op.cit., pág. 2

⁶⁷ López, Op.cit., pág. 3

⁶⁷ Villarreal, Op.cit., pág. 11



caries *in situ*, lo cual ya se había descubierto en 1946, cuando se reportaron las propiedades anticariogénicas de la leche gracias a la caseína, calcio y fosfato.⁷² Asimismo, descubrieron que los fosfopéptidos de caseína eran los responsables de la actividad protectora del diente. Demostraron que la secuencia de aminoácidos contenido en este fosfopéptido, tenía la capacidad para estabilizar tanto iones de calcio como de fosfato, y mantenerlos en un estado amorfo soluble. A partir de este descubrimiento, se han realizado diversos estudios en la misma universidad que demuestran cómo el CPP-FCA actúa en la prevención de la caries dental, así como en la remineralización de las lesiones incipientes. El complejo CPP-FCA fue patentado por la Universidad de Melbourne, Australia, y por la *Victorian Dairy Industry Authority*, en Abbotsford, Australia, y se comercializa bajo el nombre de Recaldent®.⁷³

En 1987, Harper y cols. plantearon que los productos lácteos, incluyendo a la leche, el queso y la caseína, podían reducir el potencial cariogénico de algunos sustratos, lo cual fue evaluado a través de estudios *in vitro*. Concluyeron que, aunque los mecanismos responsables de la protección no pueden ser identificados por completo, algunas sustancias que contienen calcio y fósforo pueden contribuir al proceso de remineralización, puesto que reducen la desmineralización de manera significativa. Afirmaron que la caseína puede reducir la desmineralización. Dicho estudio fue realizado en un modelo experimental en ratas, en el que se evaluó la capacidad de tres concentrados minerales de leche libre de caseína, los cuales contenían proteínas, calcio y fosfato en diferentes concentraciones para modificar el potencial cariogénico de la dieta, con un 20% de sacarosa.

⁷²Lata S, N O Varghese, Varughese J. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phosphopeptide on enamel lesions: An *in vitro* comparative evaluation. *J Conserv Dent*. Vol 13. 2010

⁷³ Aguirre, P. Disponible en: sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/monografias/.../Aguirre_mp.pdf



Los resultados demostraron que no existían diferencias significativas entre los grupos, en cuanto a factores como aumento de peso o frecuencia de consumo. Los tres concentrados minerales redujeron de manera significativa las lesiones cariosas en las superficies dentales; dos de los tres productos redujeron entre 10% y 30% la caries de fosetas y fisuras. Además, se demostró que las fracciones de leche libres de caseína pueden modificar la cariogenicidad de los alimentos que contengan sacarosa.⁷⁴

Las acciones anticariogénicas de los productos de CPP son mediadas por diversos efectos incluyendo:

- ❖ Modulación de niveles de calcio y fosfato biodisponibles, mediante la localización de FCA en la biopelícula para mantener la sobresaturación de las actividades de calcio libre y de ión fosfato.
- ❖ Amortiguación de los cambios en pH de la biopelícula.
- ❖ Remineralización mejorada y proporción reducida de disolución de hidroxiapatita.
- ❖ Debilitación de la adherencia y crecimiento de *Streptococo mutans* y *Streptococo sobrinus*.

El CPP puede unir hasta 25 iones calcio, 15 iones fosfato y 5 iones fluoruro por molécula, y puede estabilizar el fosfato de calcio en solución. De lo contrario, en condiciones de pH neutral o alcalino, se forman grupos y núcleos de fosfato de calcio amorfo (FCA), los cuales se precipitan fácilmente fuera de la solución. Por medio de sus múltiples residuos de fosfoseril, el

⁷⁴Bordoni, Op.cit., pág. 336



CPP puede aislar su propio peso en fosfato de calcio para formar complejos coloidales. Al unirse a los grupos de FCA en formación, por vía de residuos de fosfoseril, el CPP impide que estos grupos crezcan al tamaño crítico necesario para la nucleación y la precipitación. Se ha demostrado que los complejos de fosfoproteína de caseína y los complejos de fosfato de calcio amorfo, ejercen efectos anticariogénicos en modelos de caries *in situ* de laboratorio, animales y humanos. Estos complejos localizan FCA en la placa bacteriana y aumentan substancialmente el nivel de fosfato de calcio, el cual sirve a su vez como depósito para iones calcio e iones fosfato libres. El efecto neto es que el fluido de placa bacteriana y de la saliva se mantiene en una condición de sobresaturación con respecto al esmalte del diente, tanto para los iones calcio como para los iones fosfato.⁷⁵

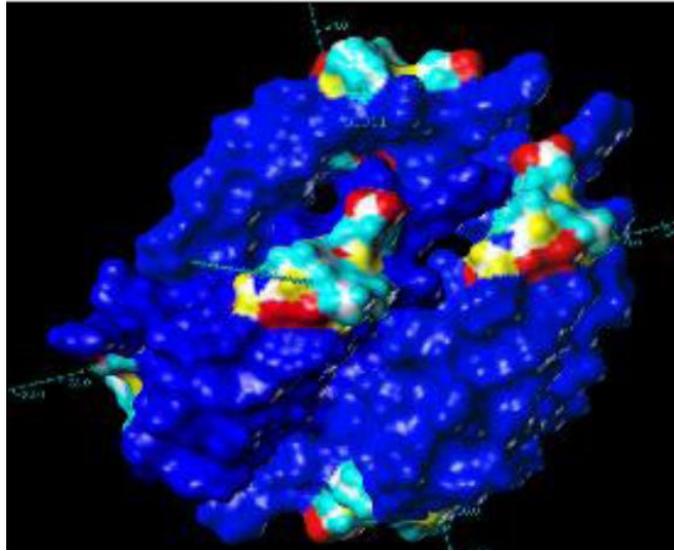
Con la notable excepción de los fosfopéptidos, todos los agentes tópicos de fluoruro utilizados en la actualidad depositan fluoruro soluble, como el fluoruro de calcio (CaF_2) sobre la superficie de la estructura dental o dentro de las lesiones cariosas. Este fluoruro de calcio sirve como una fuente de fluoruro para la formación de fluorapatita cuando el pH disminuye. Otras fuentes de fluoruro incluyen al que no puede absorberse estrictamente, fluorapatita y fluorhiroxiapatita. Es importante recordar que la fluorapatita se forma del CaF_2 cuando el pH disminuye, pero no se forma durante la aplicación tópica. El efecto de depósito obtenido de la formación del fluoruro de calcio, es semejante al que ocurre en productos de la caseína porque su sistema de distribución es dependiente también del pH. El uso tópico de fosfopéptidos que contienen fluoruro, refuerza la capacidad del depósito de fluoruro intraoral. La capacidad de este depósito para suministrar iones durante un período prolongado, es crucial para el éxito de tratamientos

⁷⁵Leal, Op.cit., pág. 11



tópicos en la prevención y detención de la caries, así como la erosión dental.⁷⁶

Molécula del complejo CPP-FCA⁷⁷



3.3. MECANISMO DE ACCIÓN

La capacidad de producir una remineralización verdadera se limita principalmente a la disponibilidad de iones calcio y fosfato, los cuales son proporcionados de manera local por la saliva, por lo cual resulta lógico pensar que la remineralización se encuentra ligada principalmente a la actividad de la saliva. Por este motivo, se ha intentado administrar al medio oral soluciones que contengan iones calcio y fosfato supersaturados con la finalidad de aumentar la remineralización. Actualmente se ha determinado que los fosfopéptidos de caseína estabilizan el calcio y el fosfato en una

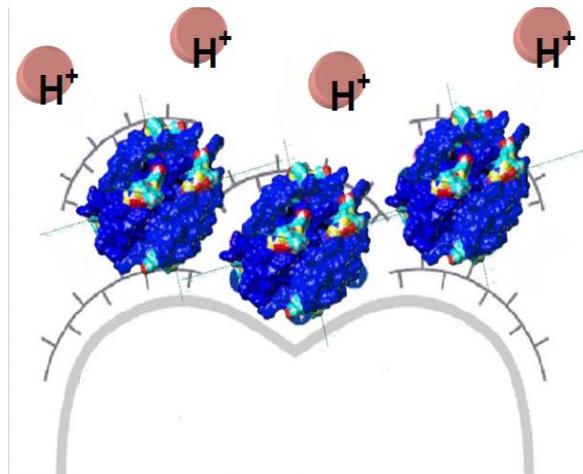
⁷⁶Leal, Op.cit., pág. 12

⁷⁷López, Op.cit. 5

forma amorfa (CPP-FCA), lo que facilita un medio supersaturado que potencializa la remineralización y limita el proceso de desmineralización. Por lo tanto, actualmente se ha añadido el complejo CPP-FCA a dentífricos, chicles y colutorios.

La liberación de calcio y fósforo biodisponibles favorece la remineralización, amortigua los momentos de acidez y reduce el efecto de la placa bacteriana sobre la superficie del diente. La principal causa química de la caries es la pérdida de apatita durante el proceso de desmineralización y remineralización, dando agua como subproducto y la salida de una asociación neutral de calcio, hidrógeno y fósforo a través de la superficie del esmalte. Al quedar el CPP-FCA en contacto con la superficie dental, se da una interacción con los iones hidrógeno y se forma la asociación neutral (calcio, hidrógeno y fósforo) que ingresa a la estructura del diente por el gradiente de difusión, lo cual provoca que el agua se consuma y genere la cristalización del tejido.⁷⁸

Interacción de los minerales en el esmalte⁷⁹



⁷⁸López, Op.cit., pág. 5

⁷⁹López, Op.cit., pág. 5



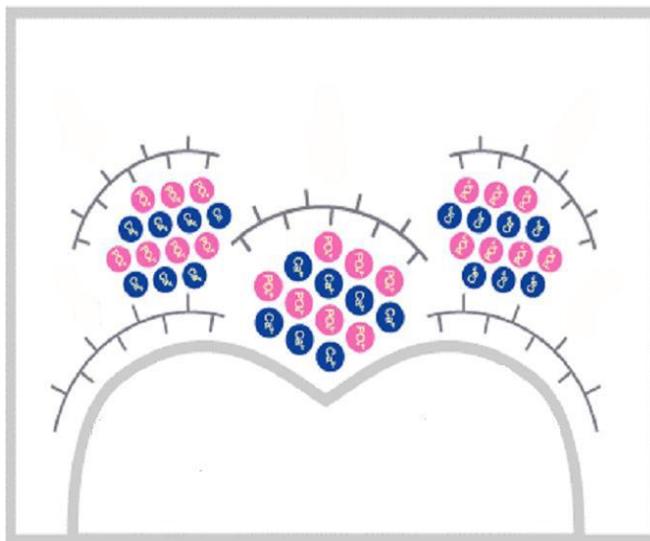
Los estudios de Harper, referenciado por López, proponen que el mecanismo de anticariogenicidad es un proceso bioquímico de intercambio de iones de calcio y fosfato, que da como resultado la reducción de la desmineralización y ayuda al proceso de remineralización de los tejidos dentarios. En 1994, las investigaciones realizadas en ratas demostraron que en las dietas cariogénicas que incluían CPP, la colonización por *S. Sobrinus* se reducía significativamente. En 1996, se agregaron evidencias apoyadas en estudios *in vitro*, de que además de tener efectos sobre *S. Sobrinus* también lo tenían sobre *S. Mutans*, lo cual favorecía al proceso de remineralización.⁸⁰ El complejo de fosfopéptidos de caseína y fosfato de calcio amorfo se estabilizan en la superficie del diente, al mantener concentraciones altas de iones calcio y fosfato, lo cual promueve la remineralización de los tejidos duros. La actividad anticariogénica y preventiva del CPP–FCA se puede explicar por medio de un mecanismo triple:

1. La remineralización de tejidos duros debido a la liberación de iones de calcio y fosfato en la cavidad oral, por un mecanismo pH dependiente
2. La capacidad amortiguadora del agente, que controla los procesos de desmineralización. La caseína interfiere en el grado de acidez de la placa bacteriana
3. Se genera una reserva de calcio que se va liberando paulatinamente en la cavidad oral, además de que la adherencia del complejo CPP–FCA al *S. mutans* evidencia capacidad bacteriostática y bactericida si la concentración de calcio es mayor a 1 mmol/l.⁸¹

⁸⁰Ibid.

⁸¹López, Op.cit., pág.6

Mecanismo de acción⁸²



Con base en el estudio de Harper y cols. en 1995, Reynolds y cols. retomaron estos conceptos y plantearon que los fosfopéptidos de la caseína estabilizan el fosfato de calcio a través de la formación de un complejo de fosfato de fosfopéptido de caseína–fosfato de calcio amorfo (CPP–FCA). Los efectos anticariogénicos del CPP–FCA resultaron aditivos, debido a que los sujetos (ratas) que recibieron 0,5% de FCA más 500 ppm de fluoruro tuvieron una actividad cariogénica mucho menor que aquéllos que los recibieron de manera separada. El complejo fosfato de calcio–octapéptido sintético redujo de manera significativa la actividad de la caries, lo cual confirma que dicho complejo está asociado con la anticariogenicidad.⁸³

⁸²Ibíd.

⁸³Bordoni, Op. cit., pág. 336



A continuación se muestra un cuadro en el que se mencionan los factores cariostáticos y el mecanismo de acción de la leche y el queso:

Alimento	Factores cariostáticos	Mecanismo de acción
Leche	<ul style="list-style-type: none">❖ Calcio, fosfato y caseína.❖ El calcio y fosfato están presentes en concentraciones elevadas(125 mg/100 ml y 96 mg/ml,respectivamente).❖ Proteínas menores de la leche (proteasa, fracciones de pentona).	<ul style="list-style-type: none">❖ Promueven la remineralización y previenen la desmineralización; la caseína forma complejos de fosfato y calcio estables.❖ El esmalte incorpora proteínas de la leche que le confieren protección frente a la disolución por ácidos.
Queso	<ul style="list-style-type: none">❖ Calcio,caseína fosfato,fosfopéptidos de caseína.	<ul style="list-style-type: none">❖ El consumo de queso aumentala tasa del flujo salivaly el pH.❖ Los factores cariostáticos promueven la remineralización.⁸⁴

Se ha demostrado que la leche y el queso reducen los efectos de los ácidos metabólicos y ayudan a restaurar el esmalte perdido durante la ingesta de alimentos. De igual forma, se postularon como mecanismos

⁸⁴Moynihan, Op.cit., pág. 523



determinantes de la neutralización, la estimulación salival, la reducción de la adherencia bacteriana y de la desmineralización del esmalte, así como la promoción de la remineralización con ayuda de la caseína, el calcio y el fósforo ionizable. Kashket y cols. en 2002, hicieron énfasis en la importancia que tiene el informar a la población para que consuma alimentos que ayuden a prevenir o limitar el proceso carioso. Posteriormente, Reynolds y cols. (2003), con base en nano complejos de CPP–FCA que fueron incorporados en la goma de mascar libre de azúcar, realizaron un estudio experimental aleatorio con el propósito de comparar la habilidad de CPP–FCA con otras formas de calcio para conservarse en la placa supragingival y remineralizar las lesiones superficiales *in situ*, cuando se administraba en forma de colutorios o de goma de mascar libre de azúcar. En dicho estudio se reportó que los colutorios que contenían CPP–FCA aumentaban significativamente los niveles de calcio y fosfato inorgánicos contenidos en la placa bacteriana. El CPP se localizó en la superficie de las bacterias y en la matriz intercelular. En la goma de mascar observaron que, aunque no contenía niveles elevados de calcio por pieza, producían los niveles más elevados de remineralización del esmalte, independientemente de la frecuencia y duración de consumo. Además, el PFC se detectó en la placa bacteriana hasta tres horas después del consumo de la goma de mascar.⁸⁵

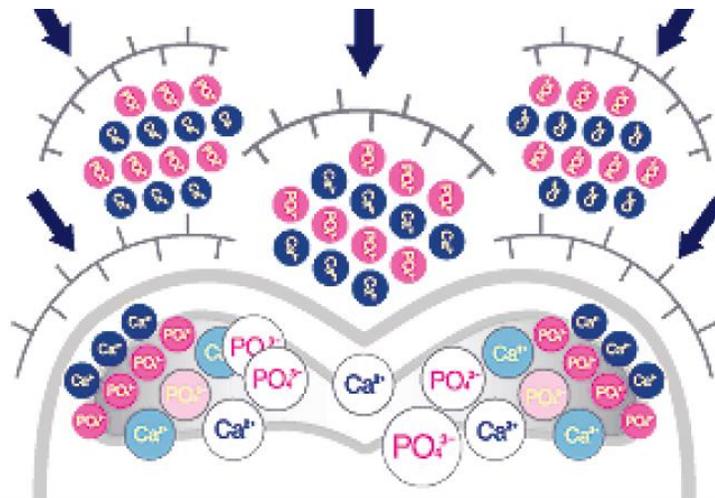
Publicaciones más recientes (2008) proponen la sinergia del ion fluoruro y el CPP-FCA, y presentan algunos avances. Por ejemplo, Cochrane N J, Saranathan, S, Caí F, Cross K J, Renolds EC. analizan el efecto de la remineralización en la superficie de una lesión cariosa por la acción de una solución estabilizada de casein fosfopéptido que además contiene calcio, fosfato y fluoruro. En la zona de remineralización de la superficie de la lesión cariosa, se observa un pH máximo de 5.5. Las soluciones con CPP-ACFP produjeron una remineralización mayor que el CPP-FCA a pH 5.5, y se

⁸⁵Bordoni; Op.cit., pág. 338

concluyó que el mineral formado correspondía a fluorapatita e hidroxiapatita, en ese orden.⁸⁶

Por otro lado, Reynolds profundizó acerca del efecto sinérgico entre el fluoruro y el complejo de fosfopéptidos de caseína y fosfato de calcio amorfo en la actividad anticariogénica. El efecto de sinergia se atribuye a la formación de un compuesto CPP-FFCA (flúor fosfato de calcio amorfo). Se determinó la capacidad del CPP-FCA para incorporar los iones de fluoruro a la placa bacteriana, los cuales fueron poco concentrados, puesto que las concentraciones altas producen la formación de fluoruro de calcio, lo cual puede obstruir las vías de difusión.⁸⁷

Mecanismo de acción del complejo CPP-FCA⁸⁸



⁸⁶López, Op.cit.,pág. 5

⁸⁷Cochrane N J, Saranathan, S, Caí F, Cross K J, Renolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptid estalilized solutions of calcium, phosphate and fluoride. Caries Research, 42:88-97:2008

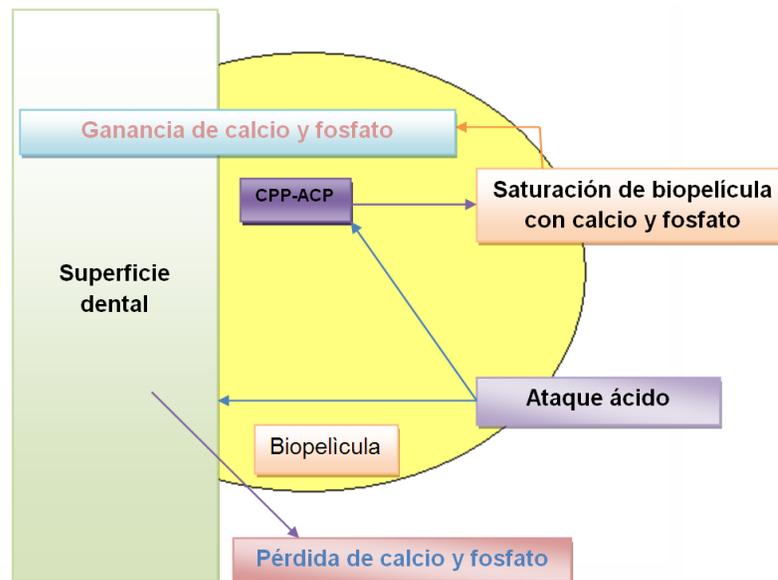
⁸⁸López, Op.cit., pág. 6

El mecanismo por el cual los fosfopéptidos forma complejos solubles con el calcio, podría ser que el enlace al calcio involucrara a los grupos fosfatos unidos a serinas, así como también los grupos carboxílicos del ácido glutámico que se une a este complejo y previene la formación de complejos insolubles. Este fosfato de calcio amorfo juega un rol importante como una fase de transición en la biomineralización.⁸⁹

3.4. USO DE LOS DERIVADOS DE LA CASEÍNA

Tomando en cuenta que la desmineralización del esmalte dental es prevenible y que en la actualidad en el mercado podemos encontrar diversos productos que ofrecen evitar la aparición de manchas blancas, se recomienda el uso de fosfato de caseína amorfo al 10% para una remineralización más efectiva.⁹⁰

Proceso de remineralización mediante el complejo CPP-FCA⁹¹



⁸⁹ Aguirre P. Disponible en: sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/monografias/.../aguirremp.pdf

⁹⁰ Villarreal, Op. cit., pág. 15

⁹¹ Giordano, Op.cit., pág. 5



A diferencia del fluoruro, el compuesto FPC-FCA puede ser adicionado a alimentos que contienen sacarosa, así como a productos de higiene dental (dentífricos y enjuagues) para controlar la caries dental. Puede causar un incremento en el fluido de calcio libre que influye de manera importante sobre la remineralización. El esmalte remineralizado demuestra una elevada resistencia a los cambios que generan ácidos, por lo cual se recomienda el uso del complejo CPP-FCA como un medio de prevención de las manchas blancas que aparecen frecuentemente durante la práctica ortodóncica.⁹²

El uso de FCA contribuye a resolver algunos problemas relacionados con el flujo salival, como la xerostomía. También se puede utilizar en materiales de uso común en odontología como ionómero de vidrio, cerámicas y resinas fotopolimerizables, para prevenir la recidiva de caries; en aleaciones; en pastas para profilaxis periodontal, así como en materiales para blanqueamiento o para la obturación de conductos.⁹³

Caí y cols. realizaron una investigación con pastillas refrescantes del aliento. Demostraron que la incorporación de CPP-FCA a las pastillas dio como resultado un incremento significativo en la remineralización de lesiones superficiales, concluyendo así que, efectivamente, las pastillas son un vehículo adecuado para promover la remineralización.⁹⁴

Debido a que la desmineralización del esmalte puede prevenirse, en la actualidad en el mercado podemos encontrar una gran variedad de productos que evitan la aparición de las manchas blancas, principalmente en tratamientos de ortodoncia.⁹⁵

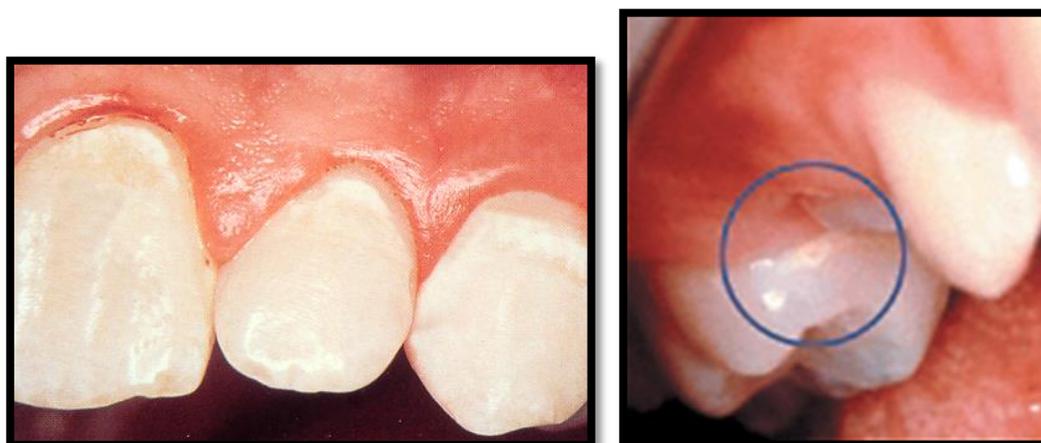
⁹²Villareal, Op. cit., pág. 11

⁹³Giordano, Op. cit., pág. 6

⁹⁴Bordoni, Op. cit., pág. 338

⁹⁵Villareal, Op.cit., pág. 11

Manchas blancas⁹⁶



Los materiales dentales que liberan fluoruro, tales como los cementos de ionómero de vidrio, pueden contribuir a elevar los niveles de fluoruro en la placa bacteriana y, potencialmente, en la saliva *per se*. Parece que tales materiales reducen o previenen las lesiones cariosas secundarias, principalmente mediante los efectos del fluoruro sobre la estructura del diente. La remineralización puede ocurrir en el cuerpo de las lesiones cariosas del esmalte, especialmente cuando la capa superficial es fina o se ha perdido. Un punto clave es que el fluoruro debería llevarse, en concentraciones moderadas, a las lesiones incipientes para conseguir una mayor remineralización. Las aplicaciones tópicas de productos con concentración muy alta de fluoruro, fomentan la formación de una capa superficial extremadamente densa sobre dichas lesiones, arrojando los componentes de la superficie de manera efectiva.⁹⁷

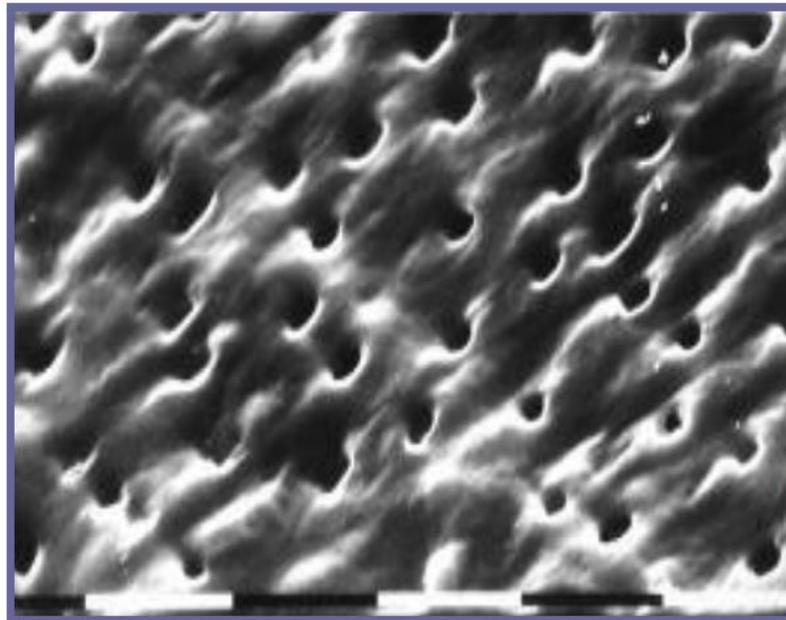
Se realizó un estudio cuyo objetivo principal era investigar los efectos del CPP-FCA en la remineralización del esmalte, al ser utilizada la goma de mascar como vehículo para dicho complejo, y de esta forma comprobar la

⁹⁶Fuente directa

⁹⁷Leal, Op.cit., pág.11

resistencia del esmalte remineralizado, el cual demostró ser más resistente a los periodos de acidez después de haber consumido la goma de mascar. También se ha hecho uso de este complejo en casos de hipersensibilidad dental, ya que induce el cierre de los túbulos dentinarios dañados, después de procedimientos de blanqueamiento dental y en curetajes cerrados. Por otro lado, existe un profundo interés por desarrollar biomateriales que tengan la capacidad de restablecer la matriz inorgánica que se ha perdido durante un proceso de desmineralización, ya sea activo o pasivo. Park (1988) se dio a la tarea de desarrollar un prototipo polimérico de restauración directa basado en FCA, con la finalidad de que, al entrar en contacto con el diente, éste tuviera la capacidad de liberar iones fosfato y calcio.⁹⁸

Dentina desmineralizada⁹⁹



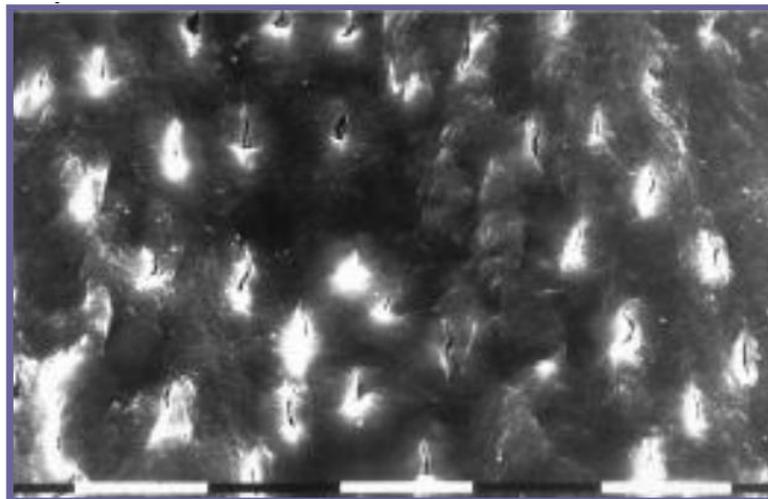
⁹⁸Giordano, Op.cit., pág. 7

⁹⁹Giordano, Op.cit., pág. 9

3.5 PRODUCTOS QUE CONTIENEN AL COMPLEJO CPP-FCA

Existen algunos dentífricos en el mercado que en su composición contienen el complejo CPP-FCA. Son pastas tópicas a base de agua con CPP-FCA al 10% y que sellan los túbulos dentinarios, diseñadas para uso profesional durante procedimientos de limpieza y pulido dental. Al ser aplicada en el medio oral, la pasta interactúa con la biopelícula, para localizar el calcio y fosfato disponible y de esta forma lograr una remineralización. La saliva mejora la efectividad del CPP-FCA, ya que el flujo salival se estimula gracias a su saborizante, y mientras mayor sea el tiempo de exposición, el resultado es mejor. Existe otra presentación donde, además del CPP-FCA, se adicionan 900 ppm de fluoruro, lo cual promueve sinergismo entre los minerales y el complejo.¹⁰⁰

Dentina tratada con el complejo CCP-FCA¹⁰¹



¹⁰⁰Valencia, Op.cit., pág. 194

¹⁰¹Ibíd.



Conclusiones

El proceso de desmineralización y remineralización es constante y se da de manera cíclica en la cavidad oral siempre que exista un consumo de alimentos. La saliva juega un papel muy importante en dicho proceso, ya que al no existir una saliva de buena calidad o en cantidad suficiente, el proceso carioso se verá beneficiado. Los altos índices de caries en los niños y adolescentes de nuestro país, ha causado gran preocupación en los investigadores del área de la salud bucodental, por lo que se han dado a la tarea de desarrollar nuevas técnicas encaminadas a la prevención de la caries dental.

A través de esta revisión bibliográfica se constata el uso benéfico que tienen los derivados de la caseína en la odontología, puesto que al ser utilizados para reforzar algunos ionómeros, materiales de restauración y de blanqueamiento dental, podemos contrarrestar los procesos cariosos incipientes. Y al ser adicionados en dentífricos, colutorios y goma de mascar, la población en general puede hacer uso de ellos, como una forma de prevención.

Diversos autores han analizado al complejo CPP-FCA, y han concluido que es efectivo en la remineralización del esmalte si es usado frecuentemente. Sin embargo, cabe mencionar que la investigación sobre dicho complejo aún necesita una mayor fundamentación, basada en un mayor número de investigaciones, para llegar a una conclusión más sólida. De la misma manera, aún no se le da la promoción debida a la población en general acerca de las ventajas de su uso.

Se concluye que es necesario poner mayor atención en los métodos de prevención que tenemos actualmente a nuestro alcance, para poder ofrecer a nuestros pacientes más opciones en los tratamientos preventivos y de mínima intervención, considerando también sus posibilidades económicas.



Referencias bibliográficas

Aguirre P. sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/monografias/.../aguirre_mp.pdf

Argüello, J. Propiedades cariostáticas de los quesos. Tesina, Facultad de Odontología, UNAM, 2007

Barbería, E. Odontopediatría. 2ª ed. España, Masson, 2001

Boj, J. Odontopediatría, la evolución del niño al adulto joven. Madrid, Ripano, 2011

Bordoni, N. Escobar, A. Castillo, R. Odontología Pediátrica. La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual. Buenos Aires, Panamericana, 2010

Bustamante, C. Alegre, C. Edelberg, M. Tratamiento remineralizador de la mancha blanca. Revista de la Sociedad Odontológica de la Plata. 2012, XIV (44) 25-31

Cameron A. Widmer R. Manual de Odontología Pediátrica. 3ra. ed, España, Elsevier Mosby, 2010

Castillo, R. et al. Estomatología pediátrica. Madrid, Ripano, 2011

Cochrane N J, Saranthan, S, Caí F, Cross K J, Renolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilized solutions of calcium, phosphate and fluoride. Caries Research, 42:88-97:2008



Giordano, S. Usos y efectos del fosfato de calcio amorfo (FCA) en la odontología restauradora y preventiva. Acta Odontológica Venezolana. Vol. 48 No. 3, 2010 ISSN: 0001-6365 pág. 2

Koolman J. Röhm, K. Bioquímica texto y atlas. 3ª ed., Madrid, Médica Panamericana, 2004

Lata S, N O Varghese, Varughese J. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. J Conserv Dent. Vol 13. 2010

Leal, S. Tyas, M. Ngo, H. Revista de Mínima Intervención en Odontología 1 Vol. 1,2008 - ISSN1998

Monterde, M. Delgado, J. Martínez, M. Espejel, M. Desmineralización-remineralización del esmalte dental. Revista ADM, Vol. LIX, No. 6, Noviembre-Diciembre 2002, pág. 220-222

Moynihan, P. Alimentos y factores de la dieta que previenen la caries dental. Quintessence: Publicación internacional de odontología, ISSN 0214-0985, Vol. 21, N°. 8, 2008 , pág. 522-525

Newbrun, E. Cariología. 2ª reimpresión, Limusa, México. 1994

Nicholls, D. Conceptos básicos en odontología pediátrica. Caracas, Disinlimed, 1996

Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence. Aust Dent J. 2008 Sep; 53(3):268-73.



Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv Dent Res.* 2009; 21(1):25-9.

Rotemberg, E. Smaisik, K. Inmunidad bucal en la primera infancia. *Odontoestomatología*, 2010, vol.12, n.14, ISSN 1688-9339 pág. 4-14

Schatz, A. Karlson, K. E., Martin, J.J., Schatz, V (1957). The proteolysis chelation theory of dental caries. *Odontologist Rev*, 8, 308-322

Seif, T. Cariología. Prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental. Colombia, *Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica*, 1997.

Silverstone, L. Johnson, N. Hardie, J. Williams, R. Caries dental, etiología, patología y prevención. México, *Manual Moderno*, 1985

Valencia, J. Uso de los derivados de la caseína en los procedimientos de remineralización. *Práctica Clínica. Revista ADM Julio-Agosto Vol. LXIX No. 4*

Villarreal, L. Guío, E. Barrera, J. Bravo, S. Cáceres J. Hermida, F. Tavera, O. Eficacia del flúor y fosfato amorfo de caseína para prevenir la desmineralización dental alrededor del bracket. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología.* 2013: 4(10) : 10-18

Imágenes

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein_CSNK2A1_PDB_1jwh.png