



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

ASPECTOS BIOQUÍMICOS DE LA  
REMINERALIZACIÓN DENTAL.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

LUIS ENRIQUE HERNÁNDEZ MORA

TUTOR: Mtra. ELIZABETH QUINTINO CÍNTORA

ASESOR: Mtro. CÉSAR DARÍO GONZÁLEZ NÚÑEZ

MÉXICO, D.F.

2016



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.



## Índice.

<b>Introducción</b>	<b>7</b>
<b>1. Antecedentes</b>	<b>8</b>
<b>2. Estructura dental.</b>	<b>10</b>
2.1. Esmalte.	10
2.1.1. Propiedades físicas.	11
2.1.2. Propiedades químicas.	11
2.1.3. Aspectos moleculares de la formación del esmalte.	12
2.1.4. Histología del esmalte.	17
2.2. Dentina.	18
2.2.1. Propiedades físicas.	19
2.2.2. Composición química.	20
2.2.3. Histología de la dentina.	21
2.3. Pulpa dental.	23
2.3.1. Componentes celulares dentro de la pulpa dental.	24
2.3.2. Histología de la pulpa.	25
2.3.3. Histofisiología pulpar.	25
<b>3. Aspectos químicos intrínsecos en el proceso de desmineralización y remineralización dental.</b>	<b>27</b>
3.1. Solubilidad de la Hidroxiapatita. Producto de solubilidad ( $K_{SP_{HA}}$ ) y constante del producto de solubilidad ( $K_{SE}$ ).	
3.2. Producto de la actividad iónica $IAP_{HA}$ .	28
3.3. Ácidos, bases y amortiguadores.	29
3.4. PH.	30
3.5. Precipitación de los cristales de Hidroxiapatita	31
<b>4. Caries dental como proceso patológico de la desmineralización.</b>	<b>33</b>
4.1. Etiología de la caries dental.	35
4.2. Teoría de la caries dental.	35



4.3. Ecología bucal: microbiología y metabolismo bacteriano asociado al proceso de caries.	36
4.3.1. Formación y desarrollo de la biopelícula.	
4.3.2. Metabolismo de la sacarosa presente en la biopelícula.	37 39
4.3.3. Función del ácido láctico en el interior de la biopelícula.	45 47
<b>5. Pérdida de esmalte asociada a factores congénitos y adquiridos.</b>	<b>49</b>
5.1. Factores adquiridos.	49
5.1.1. Abrasión	48
5.1.2. Atrición	50
5.1.3. Erosión	50
5.2. Factores Congénitos.	51
5.2.1. Amelogénesis imperfecta	52
5.2.2. Hipoplasia del esmalte	53
5.2.3. Hipomineralización	53
<b>6. Química de los agentes remineralizantes.</b>	<b>53</b>
6.1. Fluoruros.	54
6.1.1. Bioquímica de los compuestos fluorurados.	60
6.1.2. Mecanismo de acción del flúor.	60
6.2. Fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo.	
6.2.1. Bioquímica del (FPC-FCA).	64
<b>7. Aplicación de los agentes remineralizantes en odontopediatría.</b>	<b>64</b>
7.1. Manejo y presentación de los fluoruros en la práctica clínica.	68
7.2. Manejo y presentación del fosfopéptido de caseína en la práctica clínica.	71
<b>Conclusiones.</b>	<b>73</b>



**Glosario.**

**76**

**Referencias bibliográficas.**



“La felicidad se alcanza cuando lo que uno piensa, lo que uno dice y lo que uno hace están en armonía”

**Mahatma Gandhi.**

A mi Madre, Carmen por ser una mujer valiente y un gran ejemplo a seguir en la vida, por esas palabras de aliento, regaños, desvelos, cuidados y momentos que de mi forjaron un hombre responsable y de buenas costumbres.

A mi padre, Jesús por ser esa persona de buen humor que me enseñó a ver la vida desde un punto de vida optimista para lograr mis metas.

A mis hermanos, Jesús, Miguel Ángel y Gloria que han sido amigos inseparables, confidentes y un gran apoyo en la vida.

A Ulises por ser mi amigo, compañero, por su apoyo, risas, alegrías y experiencias.

A los Dres. Carlos Lavallo y Alicia Graef que con su ejemplo hicieron nacer en mí el gusto y el deseo de velar y procurar por la salud de los demás.

Al Esp. Alejandro Hinojosa Aguirre, por haberme aceptado en el seminario de odontopediatría, por su apoyo y su paciencia.

A mis amigos de carrera, Shantal, Miriam, Yelnezqui, Carlos, Alejandra, Gabriel, María José y Daniel porque en el día a día de este andar estudiantil estuvimos compartiendo sueños, metas, conversaciones, experiencias y forjar una amistad sólida para toda la vida al igual que a mi mejor amiga Tania Granados y los veterinarios por ser personas magnificas y momentos llenos de risas y amistad de la buena.

A cada uno de los profesores y a mí querida universidad porque ahora seré gracias a ellos una persona que puede ayudar a mejorar a su comunidad y contribuir a la construcción y mejora del país.



**Agradezco infinitamente a las personas que construyeron este trabajo...**

Al **Dr. Gonzalo Montoya Ayala**, quien me proporcionó una inestimable ayuda en la organización de esta tesina, tanto por sus sugerencias, críticas y compartirme sus conocimientos referentes al proceso de desmineralización y remineralización desde una perspectiva teórica, gracias por su tiempo, atención y compromiso.

A la **Mtra. Elizabeth Quintino Cántora** quien desde el sillón dental, compartió conmigo sus conocimientos acerca de odontopediatría y encender en mi la curiosidad de esta noble rama de la odontología; enseñándome así que un paciente pediátrico es la persona más sincera, franca y alegre con quien puedes compartir excelentes experiencias dentro y fuera del consultorio dental.

Al **Mtro. César Darío González Núñez** por su tiempo, atención y por compartir sus conocimientos clínicos aplicados dentro de los procesos de desmineralización y remineralización en pacientes pediátricos.



## Introducción.

En la actualidad, con el desarrollo de nuevas tecnologías se ha estudiado de manera integral a la estructura dental conociéndola a un nivel molecular, es así como se logran entender los procesos fisiológicos entre el diente, la ecología de la cavidad oral y factores exógenos que cambian la homeóstasis en los tejidos dentarios.

La desmineralización y remineralización del esmalte es uno de los fenómenos que permanecen dinámicamente activos a lo largo de la vida de los seres humanos, el intercambio iónico, fenómenos como la solubilidad y el pH son factores esenciales para que puedan existir estos procesos fisiológicos.

La literatura científica menciona que la pérdida de estructura dental es debido a procesos de desmineralización, principalmente derivado de los productos de la actividad metabólica bacteriana y los ácidos exógenos que ingresan al microambiente por medio de la dieta, estas producen un proceso de disminución de pH (por debajo de 5.5) dentro de la cavidad oral, que ocasiona la disolución de los cristales de hidroxiapatita y más aún cuando no se tiene una completa maduración de estos cristales. Por otro lado, elementos congénitos o físicos también son factores de desmineralización de etiología no bacteriana.

El mecanismo de disolución del esmalte depende básicamente del grado de sobresaturación del fluido que lo rodea con respecto de sus iones.

Por esta razón, es que existen elementos como el flúor o el fosfotepetido que inducen al proceso de remineralización dental, principalmente dado por la adición de iones para lograr este proceso.



## 1. Antecedentes.

A lo largo del tiempo, los seres humanos han tratado de entender lo que les rodea, las interacciones con el medio externo y el interno, cambios físicos, químicos y biológicos, macroscópicos y microscópicos pero siempre desde una perspectiva científica de cada uno de los fenómenos observados.

Los procesos fisiológicos y anatómicos han sido estudiados desde que el hombre ha realizado procesos científicos para la generación del conocimiento y entendimiento, es así como el medio bucal, y las enfermedades que sufren cada una de las estructuras que lo conforman, ha sido de interés en el ámbito médico-odontológico.

Uno de los fenómenos más comunes dentro del medio bucal es la desmineralización de las estructuras dentales el cual es parte del medio dinámico bucal con interacciones que rompen o integran la armonía de este sistema biológico.

Los estudios acerca de los agentes remineralizantes se remonta a inicios del siglo XX. El descubrimiento realizado por Henry Trendley Dean en su estudio “Epidemiology of mottled teeth” acerca del agua fluorada en el que se asocia con la reducción de la prevalencia de caries dental, condujo a innovaciones importantes en la Odontología con respecto a las propiedades protectoras del flúor;<sup>1</sup> además fue el parteaguas en la búsqueda de agentes remineralizantes.

En la figura 1 se puede observar el desarrollo en el descubrimiento de agentes remineralizantes más importantes: el flúor y el fosfopéptido de caseína. En el caso del flúor se descubrió que actúa como agente

---

<sup>1</sup> Noemí Bordoni, Alfonso Escobar, Ramón Castillo Mercado. Odontología Pediátrica, La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, [2010] 1142 pp ISBN 978950060119.

remineralizante porque se demostró una íntima relación entre el agua fluorurada y la disminución de la caries dental; por su parte, el fosfopéptido de caseína, contenido en productos derivados de la leche, ayuda a prevenir caries dental en animales y en modelos de caries in situ.



(Figura 1) Desarrollo histórico de las investigaciones en agentes remineralizantes. Adaptado de Sosa (2003)<sup>2</sup>, y Castellanos (2013)<sup>3</sup>.

<sup>2</sup> Sosa Rosales M. Evaluación de la fluoruración como medida para prevenir caries dental. Rev. Cubana Salud Pública 2003. (3) 268-274.

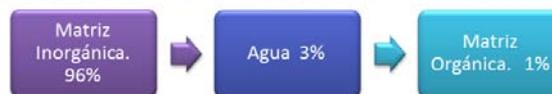
<sup>3</sup> Castellanos JE, cols. La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental Univ. Odontol. 2013 jul-dic; 32(69) 49-59.

## 2. Estructura dental.

### 2.1. Esmalte.

El esmalte o tejido adamantino es la capa más delgada y externa del diente; es delgada, dura y translúcida, completamente acelular y está compuesta principalmente con un mineral llamado hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) en un 96 a 98% de la estructura (matriz inorgánica; véase Figura 2).

### COMPONENTES DEL ESMALTE.



(Figura 2) Componentes del esmalte. Fuente propia.

Esta composición lleva al esmalte a una estructura similar al tejido óseo; sin embargo, tiene características únicas que la diferencian de ellos, las cuales se describen a continuación:

- Deriva del órgano del esmalte; embriológicamente se desarrolla del ectodermo a partir de una proliferación localizada del epitelio bucal.
- Su matriz orgánica es de naturaleza protéica con un agregado de polisacáridos y en su composición no forma parte el colágeno.
- Los cristales de hidroxiapatita están densamente empaquetados y son de mayor tamaño a comparación de otros tejidos mineralizados.
- Los ameloblastos, tras concluir con la formación de tejido adamantino, involucionan y desaparecen por medio de apoptosis durante la erupción dentaria.
- Es una estructura acelular, avascular y sin inervación.
- El esmalte reacciona a cualquier agente químico, físico y biológico por medio de la pérdida de sustancia.



- No posee poder regenerativo como en otras estructuras óseas pero puede darse el fenómeno de remineralización.

### 2.1.1. Propiedades Físicas.

Todo material en la naturaleza presenta diferentes propiedades físicas, el esmalte dental tiene 5 principales características las cuales son: dureza, elasticidad, color, translucidez y radiopacidad.<sup>4</sup>

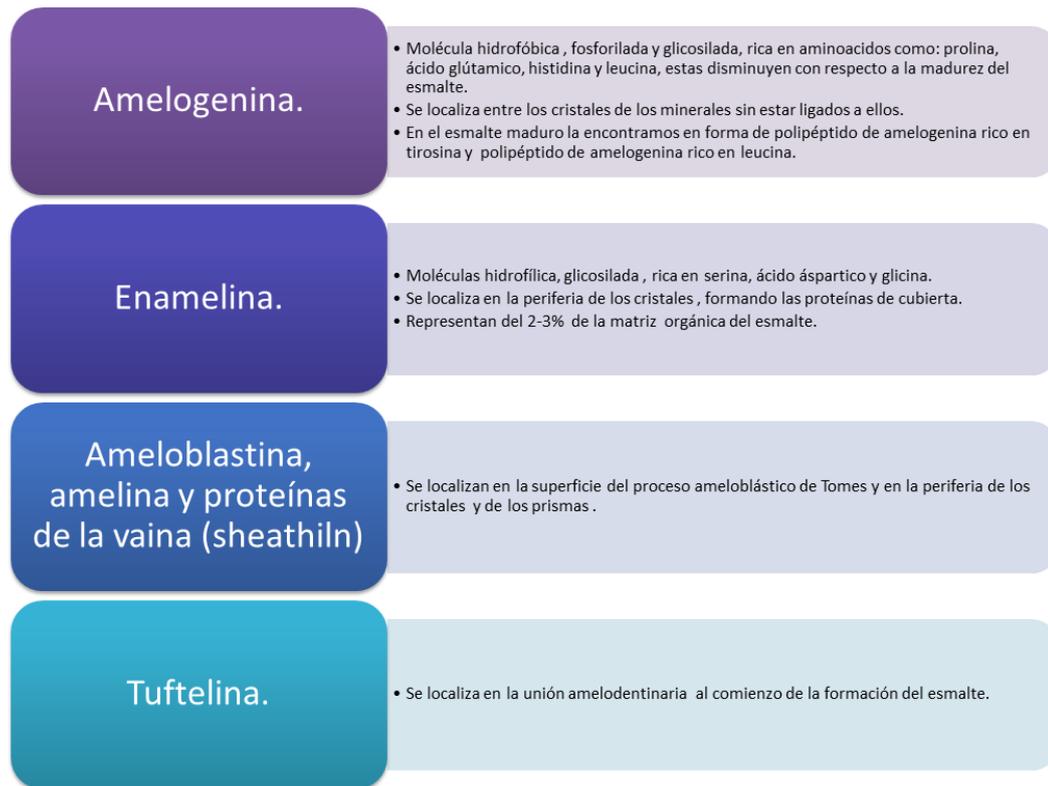
La dureza es la resistencia de un cuerpo a ser penetrado o a sufrir cualquier tipo de cambio en su forma y/o estructura. El esmalte tiene una dureza equivalente a la apatita (5 en la escala de Mohs), la dureza de la misma irá bajando desde la superficie libre a la conexión amelodentinaria relacionándose así de manera directa con el grado de mineralización. La elasticidad que presenta es muy baja debido a la cantidad de agua y sustancia orgánica que hallamos en ella, los valores medios del módulo elástico de Young son de 87.5 a 72.7, aproximadamente. Por sus propiedades ópticas es translucido y su color es variante entre blanco amarillento y blanco-grisáceo, lo cual depende del espesor en las diferentes zonas del esmalte, por lo tanto, la dentina y el tejido pulpar juegan un papel muy importante y es la estructura más radiopaca del organismo.

### 2.1.2. Propiedades Químicas.

Como se mencionó anteriormente, el esmalte está compuesto por agua, una matriz inorgánica y otra orgánica.

La matriz orgánica cuenta con diversos de elementos protéicos siendo los más significativos la amelogenina, enamelina, ameloblastina, amelina y proteínas de la vaina (sheathilin) y tuftelina (véase figura 3).

<sup>4</sup> Gómez de Ferraris, Campo Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 ed. Medicapanamericana 2009 México. Pp. 292-332 ISBN 9786077743019



(Figura 3) Componentes protéicos de la matriz orgánica. Adaptado de Gómez de Ferraris (2009)<sup>5</sup>.

La maduración del esmalte en el desarrollo produce en él su mineralización continua; es así como se convierte en la sustancia más dura de todo el organismo. Los ameloblastos se degeneran una vez que el esmalte está completamente formado cuando este hace erupción.<sup>6</sup>

### 2.1.3. Aspectos moleculares de la formación del esmalte.

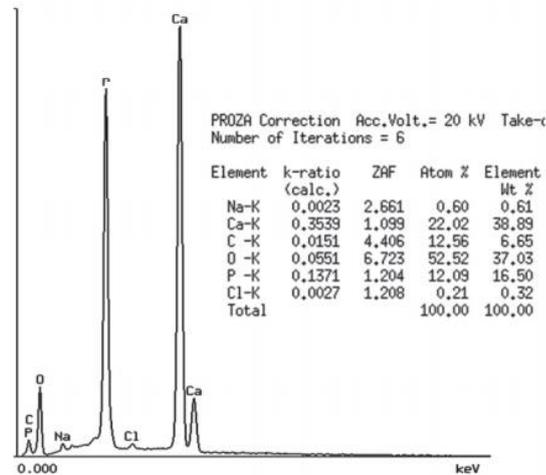
El esmalte está compuesto por matriz orgánica (proteínas como la amelogenina) y por matriz inorgánica (cristales de Hidroxiapatita y elementos traza).

La Hidroxiapatita, es un cristal, perteneciente a la familia de las apatitas, está formado por átomos de calcio, fósforo e hidrógeno; también

<sup>5</sup> Gómez de Ferraris, Ibidem p. 526-54

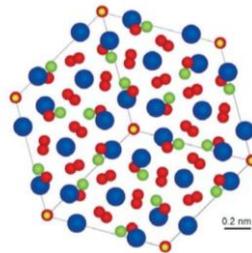
<sup>6</sup> Ross, Michael H. Histología: texto y atlas a color con biología celular y molecular. 6 Ed. 2 reimp. Médica panamericana Buenos Aires (2014) 526-554. ISBN 0789500603225.

contiene en menor proporción minerales como sodio, cloro, oxígeno y carbono (véase en figura 4).



(Figura 4) Análisis químico de la hidroxiapatita mediante espectroscopia por dispersión de energía de rayos x. Obtenido de Reyes (2013).<sup>7</sup>

La hidroxiapatita en forma natural se puede presentar como una celda unitaria monolítica. Sin embargo, los estudios cristalográficos muestran que estos cristales son de forma hexagonal (Figura 5).



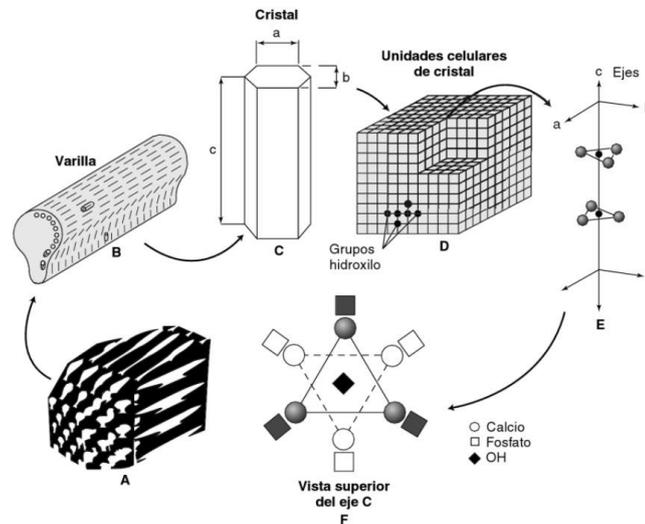
(Figura 5) Representación esquemática de la celda unitaria hexagonal de la hidroxiapatita. (Ca-en color azul, P-en color verde, O-en color rojo, e H-en color amarillo). Obtenido de Reyes (2013)<sup>8</sup>

Los enlaces que tiene la hidroxiapatita son de tipo iónico; esta característica le confiere propiedades como: Alto punto de fusión, coeficiente de expansión bajo y dureza.

<sup>7</sup> Reyes, G., J. Observación del esmalte humano con microscopia electrónica. Rev. Tamé de la UAN. 2013; 1(3) 90-96.

<sup>8</sup> Reyes, G., J. Ibidem. P. 92.

Estos cristales se organizan formando estructuras en forma de prismas. Entre los cristales existen cantidades microscópicas de matriz (amelogenina), estas envolturas proteicas cubren los prismas y cristales de hidroxiapatita.



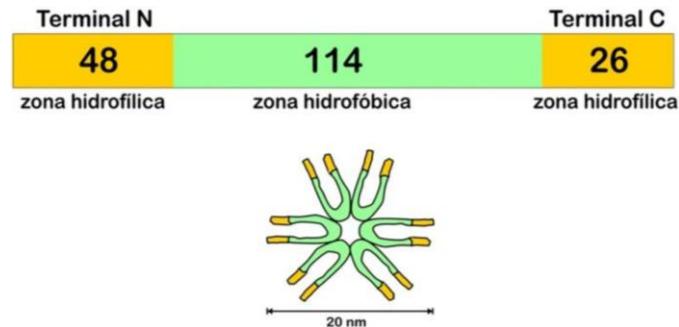
(Figura 6) El esmalte desde el microscopio electrónico a la molécula. Harris (2005).<sup>9</sup>

El conjunto de prismas del esmalte en bloques, son matrices densas de alargados cristales de hidroxiapatita que se organizan en una estructura entretrejida. Aun cuando el esmalte maduro casi no contiene material orgánico, las proteínas de la matriz son producto de la amelogénesis.

La amelogenina juega un papel esencial en la regulación de la mineralización y la organización estructural de este tejido. La amelogenina estabiliza transitoriamente el fosfato de calcio amorfo y regula la formación de matrices paralelas de los cristales minerales. Se compone de tres elementos: la NH<sub>3</sub> terminal hidrofílico que es un péptido rico en

<sup>9</sup> Harris, N., O. et al. Odontología preventiva primaria. 2ª ed. Manual Moderno México D.F. 2005 ISBN 9786074481808 Pp. 247.

tirosina, un dominio hidrofóbico COOH<sup>-</sup> terminal y un dominio central o de unión ricos en prolina, Histidina y Glutamina<sup>10</sup> (Figura 7).



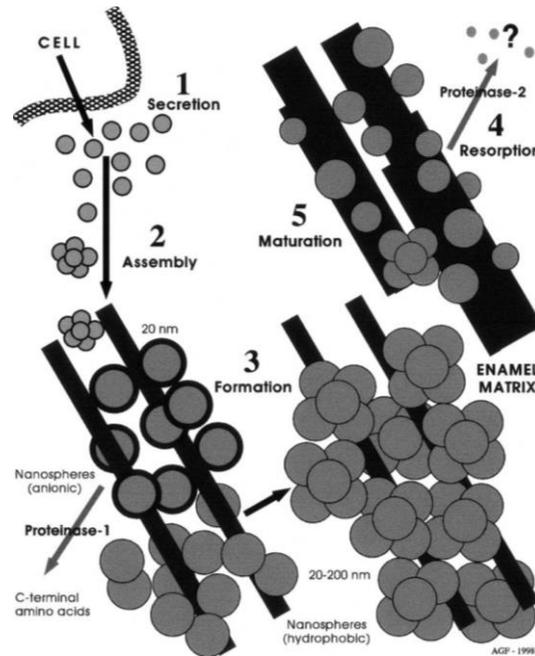
(Figura 7) Esquema de la amelogenina. Obtenido de Roberto (2013)<sup>11</sup>.

La amelogenina en una solución se encuentra desdoblada, con ciertas regiones que contienen extensiones  $\beta$  y de hélices de prolina. Las dos terminales hidrofílicas de la amelogenina están involucradas en el reconocimiento de las moléculas esenciales para la formación adecuada del esmalte.

La amelogenina se ensambla en forma de esferas de 20 nm que juegan un papel clave en la mineralización y organización estructural del esmalte. Cuando la amelogenina es secretada, se somete a una serie de escisiones que empiezan en el dominio hidrofóbico COOH<sup>-</sup>, ésta forma nanoesferas similares a los de una proteína de longitud completa, sin embargo pierde la capacidad de reunir cadenas y organizar partículas minerales. Lo anterior, sugiere un papel único para la molécula de longitud completa en la regulación de la biomineralización para la formación del esmalte. (Figura 8).

<sup>10</sup> Moradian J., O. Amelogenins: assembly, processing and control of crystal morphology. Matrix biology 20 (2001) 293-305.

<sup>11</sup> Roberto V., et. al. Características estructurales de los cristales del esmalte humano: mecanismos de remineralización. Revista de operatoria dental y biomateriales. Vol. II 3 (2013) 1-15



(Figura 8) Diagrama que ilustra la biomineralización del esmalte. Obtenida de Fincham (1999)<sup>12</sup>

El esmalte es un compuesto diferenciado altamente organizado, que consiste en cristales elongados de hidroxiapatita de matrices paralelas formando una estructura tridimensional intrincada.

Las interacciones entre las terminales  $\text{COOH}^-$  de la amelogenina, son esenciales para la formación de oligómeros así como para los pasos subsecuentes en el ensamblaje. También el ensamblaje de la amelogenina estabiliza los agregados de la pre-nucleación de minerales y guía su disposición en las cadenas lineales que se organizan como matrices paralelas.

Los agregados en la pre-nucleación se fusionan subsecuentemente formando partículas minerales, guiando la formación agrupada de los cristales, dando la organización estructural característica de la formación del esmalte. Estos resultados proporcionan una visión de la regulación de la biomineralización.

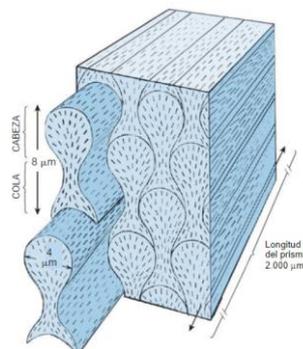
<sup>12</sup> Fincham A., G. Moradian-Oldak J. Simmer A., G. The structural biology of the developing dental enamel matrix. *Journa of structural Biology*. 126, 270-299 (1999)

### 2.1.4. Histología del esmalte.

La estructura histológica del esmalte está compuesta por dos principales componentes: unidad estructural básica y las unidades estructurales secundarias.

La unidad estructural básica del esmalte (UEBE) es el prisma o varilla del esmalte, el conjunto de estas estructuras forma el esmalte prismático que constituye la mayor parte de la matriz extracelular mineralizada; en la periferia de la corona y en la conexión amelodentinaria se encuentra el esmalte aprismático.

Los prismas o varillas son estructuras longitudinales de hidroxiapatita con un espesor de  $6\mu\text{m}$  en promedio, que se dirigen desde la conexión amelodentinaria hasta la superficie del esmalte. En relación con su longitudes mayor que el propio espesor del esmalte. El diámetro varía entre 4 y  $10\mu\text{m}$ , siendo menor desde su punto de origen y aumenta gradualmente. (Figura 9).



(Figura 9) Estructura y organización de los prismas del esmalte. Imagen obtenida de Ross (2014)<sup>13</sup>.

El esmalte aprismático es un material adamantino, se localiza en la superficie externa del esmalte prismático y posee un espesor de  $30\mu\text{m}$ . El esmalte aprismático está presente en todos los dientes primarios y en un 70% de los dientes permanentes.

<sup>13</sup> Ross, Ibidem p. 537

Las unidades estructurales secundarias del esmalte se definen como estructuras o variaciones que se originan a partir de las unidades estructurales primarias como resultado de varios mecanismos como el grado de mineralización, la trayectoria de las UEBE, la relación entre el esmalte y la dentina y la interacción con el medio bucal.(Véase en figura 10)

Unidad	Características
<b>Estrías de Retzius</b>	Son estructuras en forma de bandas de color parduzco. Entre ellas tienen intervalos de 20 a 80µm. Existe una estría denominada línea neonatal (Rushton-Orban). Las estrías la sucesiva posición de capas de tejido durante la formación de la corona.
<b>Penachos adamantinos</b>	Estructuras semejantes parecias a las microfisuras del esmalte. Se extienden en el tercio interno del esmalte y se extienden desde la conexión amelodentinaria.
<b>Bandas de Hunter-Sherger</b>	Son unas bandas claras y oscuras, denominadas, respectivamente, parazonas y diazonas, de anchura variable y límites imprecisos.
<b>Conexión amelodentinaria</b>	Corresponde a la zona de relación entre el esmalte y la dentina y constituye un nivel estructural decisivo para asegurar la retención firme del esmalte sobre la dentina. La CAD desde el punto de vista clínico, es una importante frontera morfológica y funcional a la extensión y progresión de la caries.
<b>Husos adamantinos</b>	Los husos adamantinos son estructuras en forma de clavos irregulares que se encuentran a nivel de la CAD. Son formaciones tubulares con fondo ciego que alojan en su interior a las prolongaciones de los odontoblastos que discurren por los túbulos dentinarios.
<b>Parenquimatias y líneas de imbricación de Pickerill.</b>	Son formaciones íntimamente relacionadas con las estrías de Retzius, por una parte con la periferia y con la periferia por otra.
<b>Fisuras y surcos del esmalte.</b>	Son invaginaciones de morfología y profundidad variable que se observan en la superficie. Su origen se debe a una coalescencia incompleta de los lóbulos cuspídeos, donde la actividad ameloblastica se desarrollan de forma independiente y luego se sueldan.
<b>Laminillas o microfisuras del esmalte.</b>	Son formaciones finas y delgadas, que se extienden de forma rectilínea desde la superficie del esmalte hasta la dentina, se clasifican en tres tipos distintos denominados; tipo A, tipo B y tipo c.

(Figura 10) Unidades estructurales secundarias del esmalte. Adaptado de Ferraris (2009)<sup>14</sup>.

## 2.2. Dentina.

Es un tejido duro que constituye el cuerpo del diente; es sensible no expuesto normalmente al medio bucal. La dentina de la raíz está cubierta por cemento y la dentina de la corona está cubierta por esmalte. Al igual que el hueso, la dentina está compuesta de matriz orgánica de fibras de colágeno e hidroxapatita. Se clasifica como primaria, secundaria y

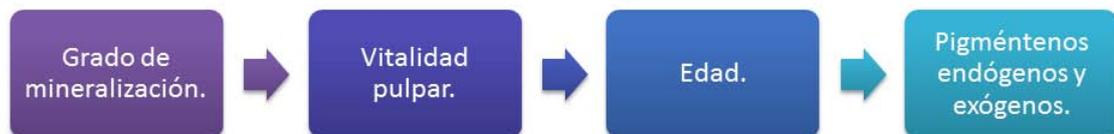
<sup>14</sup> Gómez de Ferraris, Idem. p. 526-54

terciaria, según el periodo de desarrollo y las características histológicas del tejido<sup>15</sup>.

La dentina es secretada por los odontoblastos que forman una capa epitelial sobre la superficie dentinal interna, la parte que está en contacto con la pulpa.<sup>16</sup>

### 2.2.1. Propiedades físicas.

La dentina presenta un color blanco amarillento, aunque no siempre es así, esto puede variar de un individuo a otro dependiendo de la raza, el sexo y la edad. Véase la Figura 11 para conocer los factores del color de la dentina.



(Figura 11) Factores que intervienen en el color de la dentina. Fuente propia.

La dentina es menos translúcida que el esmalte, debido a que este último es menos mineralizado, pero a nivel apical, donde el nivel de dentina es mínimo, puede lograrse por la transparencia el conducto radicular.

La dureza de la dentina está determinada por su grado de mineralización, es mayor que la del hueso pero menor que la del esmalte, los valores promedio de la microdureza de la dentina es de 0.57 y 1.13 Gpa.

La radiopacidad dependerá del contenido mineral, por lo regular es baja en comparación con el esmalte pero también presenta una birrefringencia ligeramente positiva determinada por las fibras colágenas.

La elasticidad propia de la dentina es de suma importancia funcional, ya que permite compensar la rigidez del esmalte, amortiguando los impactos masticatorios, su elasticidad dentinaria varía en función del

<sup>15</sup> Chiego, Daniel J., Jr.; Chiego, Daniel J, Jr. Principios de histología y embriología bucal : con orientación clínica. 4 ed. Barcelona, España: Elsevier, [2014] ISBN 9788490225080

<sup>16</sup> Ross Ibidem, p. 539

porcentaje de sustancia orgánica y agua que contiene los valores medios de su módulo elástico que en promedio es de 18-25 Gpa.

La dentina tiene más permeabilidad que el esmalte debido a la presencia de túbulos dentinarios que permiten el paso de distintos elementos o solutos en su medio. El movimiento el fluido a través de los túbulos es tanto centrífugo (desde la pulpa) como centrípeto (desde la conexión amelo-dentinaria). Dicho movimiento es responsable del estímulo hidrodinámico en el que sustenta la Teoría de Brämström para explicar el dolor dental.

### 2.2.2. Composición química.

La composición química de la dentina es aproximadamente la siguiente:

#### COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA DENTINA.



(Figura 12) Componentes químicos de la dentina. Fuente propia.

La matriz orgánica está constituida por varios componentes que se esquematizan en el cuadro 2. La colágena que se sintetiza del odontoblasto, presenta el 90% de la matriz así como proteínas no colágenas presentado el 10% restante.

Componentes de la matriz extracelular de la dentina.	
Colágenos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo I</li> <li>• Tipo I tremérico</li> <li>• Tipo V</li> <li>• Tipo III</li> <li>• Tipo VI, IX, X, XI, XII</li> </ul>
Proteoglicanos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decorina (PG II)</li> <li>• Biglicano (PG I)</li> <li>• Condroitina, con 4 y 6 sulfato</li> <li>• Dermatan sulfato</li> <li>• Queratán sulfato</li> <li>• Heparan sulfato</li> </ul>
Lípidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfolípidos</li> <li>• Colesterol</li> <li>• Éster colesterol</li> <li>• Triacilglicerol</li> </ul>
Enzimas proteolíticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enamelisina</li> <li>• Metaloproteinasa de la matriz (MMP)</li> <li>• Inhibidores tisulares de metaloproteinasas de la matriz (TIMP)</li> <li>• Gelatinasas</li> </ul>
Glucoproteínas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteonectina</li> <li>• Sialoproteínas de la dentina (DPS)</li> <li>• Fosfoproteínas de la dentina (DPP)</li> <li>• Sialoproteína ósea</li> <li>• Osteopontina</li> <li>• Glicoproteína ácida ósea 75</li> <li>• Sindecán 2</li> <li>• Alfa-2-HS- glucoproteína (AHSG)</li> <li>• Laminina</li> </ul>
Proteínas derivadas del suero	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albumina</li> <li>• Fibronectina</li> <li>• inmunoglobulinas</li> </ul>
Fosfoproteínas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteína de la matriz de la dentina 1,2</li> <li>• Y-Carboxiglutamato A</li> <li>• Osteocalcina</li> <li>• Proteína Gla de la matriz</li> </ul>
Factores de crecimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores de crecimiento transformante (TGF)</li> <li>• Factor inductos de diferenciación condrogenica</li> <li>• Proteínas morfogénicas óseas (BMP 2,4,7)</li> <li>• Factores de crecimiento fibroblástico.</li> <li>• Factores de crecimiento insulínicos</li> <li>• Expresión transitoria de amelina.</li> </ul>

(Figura 13) Componentes de la matriz extracelular de la dentina. Adaptado de Chiego (2014)<sup>17</sup>.

La matriz inorgánica está compuesta por cristales de hidroxiapatita, similares, químicamente a los del esmalte, cemento y hueso. Por su tamaño se diferencian de los grandes cristales del esmalte, ya que los cristales de dentina son pequeños y delgados más parecidos a los que se encuentran en tejido óseo.

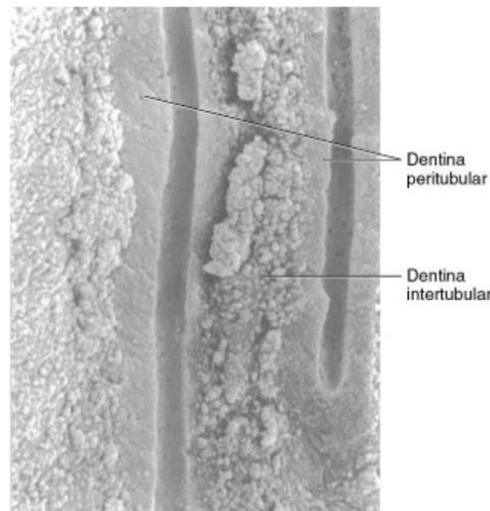
### 2.2.3. Histología de la dentina.

Al igual que el esmalte, la estructura histológica de la dentina está constituida por unidades estructurales básicas y por unidades estructurales secundarias, dentro de las unidades estructurales básicas

<sup>17</sup> Chiego, Ibidem. p. 102

que constituyen la dentina están: el túbulo dentinario y la matriz intertubular.

Los túbulos o conductillos dentinarios son estructuras cilíndricas delgadas que se extienden por todo el espesor de la dentina desde la pulpa hasta la conexión amelodentinaria o cementodentinaria. La pared del túbulo está formada por dentina peritubular o tubular y está constituida por una matriz mineralizada que ofrece una estructura y una composición química característica<sup>18</sup>.



(Figura 14) MEB Túbulos dentinarios con dentina inter y peritubular. Imagen obtenida de Berkovitz (2009)<sup>19</sup>

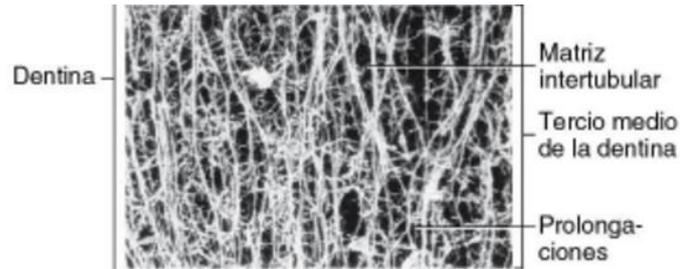
Los túbulos alojan en su parte interior la prolongación odontoblastica principal o proceso odontoblastico. Entre el proceso odontoblastico y la pared del túbulo existe un espacio que contiene el licor o fluido dentinal proveniente de la pulpa dental.

La matriz intertubular se distribuye entre las paredes de los túbulos dentinarios y su componente fundamental son las fibras de colágeno que constituye una malla fibrilar, entre y sobre la cual se depositan los cristales de hidroxiapatita semejantes a los de la dentina peritubular.

En la matriz intertubular pueden detectarse todos los componentes que constituyen la materia orgánica de la dentina.

<sup>18</sup> Gómez de Ferraris Op. Cit. p. 259

<sup>19</sup> Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Oral anatomy, histology and embryology. 4 ed. St. Louis, Mosby 2009.



(Imagen 11) MEB Matriz intertubular y estructuras adyacentes. Imagen obtenida de Chiego (2014)<sup>20</sup>

Las unidades estructurales secundarias (véase en figura 16) son componentes que se originan de las unidades estructurales básicas por variaciones de mineralización o como resultado de la interrelación de las unidades básicas del esmalte o cemento periféricos.

Unidades estructurales secundarias.	
<b>Líneas incrementales o de crecimiento.</b>	La dentina crece continuamente por aposición; este tipo de crecimiento determina la formación de las líneas incrementales existiendo así principalmente dos tipos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Líneas de von Ebner</li> <li>• Líneas de Owen</li> </ul>
<b>Dentina interglobular o espacios de Czermarck.</b>	Aparecen en la periferia de la dentina coronaria y mas raramente en la dentina radicular. Son de tamaño variable y son zonas limitadas por contornos de esferas y se originan por un defecto de la mineralización de la dentina.
<b>Zona granulosa de Tomes.</b>	Localizada en la periferia de toda la dentina radicular. Su aspecto granular se atribuye a la existencia de numerosos espacios de dentina interglobular, que se originan por falta de mineralización de los gruesos haces de fibras colágenas.
<b>Líneas o bandas dentinarias de Schereger.</b>	Estas formaciones son homologables a las bandas de Hunter-Schreger. Representan el cambio de los túbulos dentinarios.
<b>Conexión amelodentinaria y centodentinaria.</b>	Esta se distingue como una línea festoneada, bien nítida, presentan un enramado de fibras colágenas mineralizadas.

(Figura 16) Unidades estructurales secundarias de la dentina. Adaptado de Gómez de Ferraris (2009)<sup>21</sup>.

### 2.3. Pulpa dental.

La pulpa dental es un tejido conjuntivo laxo con vascularización e inervación abundante, se desarrolla a partir del mesénquima condensado de la papila dental cuyo tipo celular predominante es el fibroblasto.<sup>22</sup>

<sup>20</sup> Chiego. Ibidem p. 109

<sup>21</sup> Gómez de Ferraris Op. Cit.

La pulpa que se aloja en la cámara pulpar es la forma madura de la papila y tiene la peculiaridad de ser el único tejido blando del diente.

La cámara pulpar es una cavidad central excavada cerca de la dentina que desde el punto de vista morfológico reproduce la forma del elemento dentario, por lo que cambia según la anatomía de cada diente.

### 2.3.1. Componentes celulares dentro de la pulpa dental.

La pulpa dental es un tejido rico en células este se encuentra innervado y vascularizado es lo que le da la característica de ser vital; en su periferia encontramos una población celular muy heterogénea (véase en figura 17), que se compone por un 75% de agua y un 25% de materia orgánica.

Componentes celulares del tejido pulpar.	
Odontoblastos o dentinoblasto.	Células específicas del tejido pulpar, son responsables de la formación de la dentina; en su interior, en los túbulos dentinarios, dejan unas prolongaciones que se disponen en empalizada. Tiene la capacidad de sintetizar colágeno tipo I, proteoglicanos, fosfoproteínas entre otros elementos.
Fibroblastos.	Son las células mas numerosas de la pulpa; preferentemente se localizan en la zona rica en células y sintetizan colágeno tipo I y III.
Macrófagos o histiocitos.	Se localizan en el tejido extravascular, tienen una gran capacidad de endocitosis y fagocitosis, e intervienen en las reacciones inmunológicas al procesar el antígeno y presentarlo a los linfocitos.
Células dendríticas.	Se localizan en la capa de dentinoblastos, poseen escasa actividad fagocitaria e intervienen en la respuesta inmunológica de la pulpa, ya que tienen antígenos clase II en la superficie celular.
Linfocitos.	En la pulpa normal se localizan linfocitos T, fundamental linfocitos T8
Células mesenquimatosas.	Células indiferenciadas localizadas en la pulpa.
Mastocitos	Células que poseen gránulos de histamina, heparina y anticoagulante, suelen encontrarse en los tejidos con inflamación crónica, sin embargo también se han encontrado en los tejidos vitales.

(Figura 17) Componentes celulares dentro de la pulpa dental. Adaptado de Canalda (2014).<sup>23</sup>

<sup>22</sup> Brüel A, Christensen E. I., Tranum-Jensen J. Et al. "Geneser Histología" 4 ed. Médica Panamericana México P. 468 ISBN 9786079356231

<sup>23</sup> Canalda S.C. Brau Aguadé E. B. Endodoncia Técnicas clínicas y bases científicas. 3 Ed. Elsevier Masson. Barcelona España. P. 4-10 ISBN 9788445824023



### 2.3.2. Histología de la pulpa.

La pulpa reproduce generalmente la morfología externa del diente, y en ella pueden distinguirse varias áreas anatómicas de gran importancia, desde un punto de vista histológico destaca:

Unión cementodentinaria: Zona de transición entre la dentina radicular y el cemento; puede estar situada en el foramen apical, en el conducto radicular o en la constricción apical.

Muñon apical o periapice (Zona de Black): Tiene forma de cono truncado con el vértice hacia el conducto radicular y en la base del hueso alveolar. Está ocupado por tejido conectivo con una amplia capacidad de respuesta, con numerosas células mesenquimatosas capaces de diferenciarse en varias líneas celulares.

La pulpa está constituida por un 25% de materia orgánica y un 75% de agua. La materia orgánica está compuesta por células, fibras y sustancia fundamental. En el tejido pulpar diferenciado se distinguen 4 áreas desde la dentina hasta el centro de la pulpa:

- Zona de odontoblastos.
- Zona dentinoblastica, acelular o capa basal de Weil.
- Zona rica en células.
- Zona central de la pulpa.

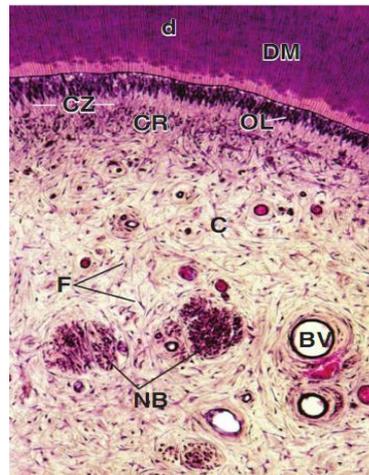
### 2.3.3. Histofisiología pulpar.

Dentro de las actividades funcionales de la pulpa, podemos encontrar las siguientes:

- Inductora: el mecanismo inductor del complejo dentino-pulpar se pone de manifiesto durante de la amelogénesis, ya que es necesario el depósito de dentina para que produzca la síntesis y el depósito del esmalte.
- Formativa: Esta función no solo se contempla durante el desarrollo embrionario, sino durante toda la vida del diente con la formación

de dentina secundaria fisiológica o en situaciones patológicas de dentina secundaria reparativa o terciaria.

- Nutritiva: Corre a cargo de los vasos sanguíneos existentes en la pulpa y que penetran, fundamentalmente, por el foramen apical.
- Sensitiva: Corresponde a los 3 posibles mecanismos de sensibilidad dentinaria que estimulan las fibras A- $\delta$  y la estimulación de las fibras C de la pulpa.
- Defensiva o reparadora: la pulpa realiza la protección mediante la formación de dentina secundaria reparativa o terciaria o por las células propias del tejido conectivo que responden ante un proceso infeccioso.



(Figura 18) Pulpa dental. Ser humano. Inclusión en parafina. 132x Imagen tomada de Gartner Hiatt (2015).<sup>24</sup> La pulpa está rodeada por dentina (d), de la cual está separada por la matriz dentinal (DM) no calcificada. Se dice que la pulpa tiene 4 regiones: la capa odontoblástica (OL), La región acelular (CZ), la región hiper celular (CR) y el centro núcleo (C). El centro de la pulpa está compuesto por fibroblastos (F), fascículos nerviosos (NB) y vasos sanguíneos (BV).

<sup>24</sup> Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. Atlas en color y texto de histología. 6 ed. Médica panamericana. Mexico 2015 P. 312-313 ISBN 9786079356606



### 3. Aspectos químicos intrínsecos en el proceso de desmineralización y remineralización dental.

La estructura dental es uno de los tejidos más duros del cuerpo humano este se encuentra dentro de un sistema el cual es capaz de regularlo por medio del sistema buffer que presenta, debido a que está expuesto a sustancias que la agreden directamente o por medio del cambio de pH en el medio bucal y a la solubilidad de los cristales de hidroxapatita que corresponde a la solubilidad del esmalte como tejido.

El crecimiento cristalino de la hidroxapatita depende del grado de saturación del medio en el cual se encuentra, con esto en mente, es requisito contar con un medio supersaturado de iones que permita la elongación y maduración cristalina.

Los cristales se disuelven en ácido dependiendo del grado de saturación. Cuando algún ácido entra en contacto con la superficie del cristal, desaloja sus iones, por la capacidad que tiene para reducir las fuerzas entre iones de cargas opuestas.<sup>25</sup>

Una disolución se forma cuando una sustancia se dispersa de manera uniforme a través de otra. La capacidad de la sustancia para formar disoluciones depende de dos factores:

- La tendencia natural de las sustancias para mezclarse y dispersarse en grandes volúmenes cuando no tiene alguna restricción.
- Los tipos de interacciones intermoleculares implicadas en el proceso de disolución.

Para entender el concepto de disolución es importante comprender entonces que necesitamos de un soluto y un disolvente.

<sup>25</sup> Learsen MJ. Pearce E.F. Jansen S.J. Notes on the dissolution of human dental enamel in dilute acid solutions at high solid/solutions ratio. Caries Res. 1993. 27: 87-95.

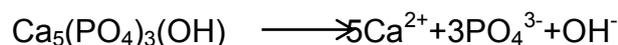


En la naturaleza existen diferentes tipos de soluciones: las soluciones saturadas, donde hay una máxima cantidad de soluto en una cantidad de solvente a temperatura constante, formando un sistema estable y de equilibrio. Las soluciones insaturadas, corresponden a las que contienen menos cantidad de soluto del necesario para su saturación, y a su vez pueden ser diluidas y concentradas. Las soluciones sobresaturadas, son las que contienen disuelto más soluto del requerido para llegar a la saturación.

La cantidad de soluto necesaria para formar una disolución saturada en una cantidad de disolvente se le conoce como solubilidad.

### 3.1. Solubilidad de la Hidroxiapatita. Producto de solubilidad ( $K_{SP_{HA}}$ ) y constante del producto de la solubilidad ( $K_{SE}$ ).

Que una solución se encuentre o no saturada en relación con soluto (hidroxiapatita en este caso) depende del producto de la solubilidad<sup>26</sup>, esto recuerda a la “ley de acción de masas”. Esta ley expresa las concentraciones relativas de reactivos y productos en equilibrio. Es decir, que la velocidad de una reacción es proporcional al producto de las masas de las sustancias en reacción, cada una elevada a una potencia igual al número de moléculas que toma parte. Cuando una unidad de masa de hidroxiapatita se disuelve, se liberan en la solución cinco iones calcio tres de fosfato y un hidroxilo de acuerdo con la siguiente reacción:



En cuestiones de equilibrio se presenta la ecuación de la siguiente forma.

$$K_{SP_{HA}} = [Ca^{++}] \times [PO_4^{3-}]^3 \times [OH^-], \text{ es lo mismo que } K_{PS}.$$

<sup>26</sup> IBIDEM, Bordonni (2010)



### 3.2. Producto de la actividad iónica $IAP_{HA}$

Se considera la medida de grado de sobresaturación de una solución; al producto de la actividad de los iones, las cuales son proporcionales a sus concentraciones molares en un punto determinado por el coeficiente de la actividad específica. El valor del producto iónico de Calcio y Fosfato en la solución resulta afectado por la presencia de iones  $H^+$  (que determinan el pH), lo que define la disociación del ácido fosfórico; este ácido constituye la forma captadora de protones del ión ortofosfato ( $PO_4^{-3}$ ).

En soluciones de bajo pH casi todos los fosfatos se encuentran en la forma disociada de ácido fosfórico debido a la alta concentración de protones. Si se eleva un pH por adición de una base como el NaOH, una proporción creciente de  $H_3PO_4$  se concentraría en la generación de un protón en el ión fosfato primario o  $H_2PO_4^-$ .

En la condición de Neutralidad las especies iónicas predominantes son los fosfatos primarios y secundarios. La forma terciaria sólo existe en cantidades muy reducidas.

El hecho de que los cristales del hueso y del diente se compongan de fosfatos terciarios o trivalentes indica una gran afinidad del Calcio por ese ión. A medida que consume el Fosfato terciario en la formación de Hidroxiapatita los niveles se recuperan por disociación del Fosfato secundario, con esto queda claro porqué en bajos valores de pH los niveles de iones  $PO_4^{-3}$  en solución son casi cero, falta un factor del producto iónico  $PO_4^-$ , y como la concentración de  $OH^-$  es muy reducida, en bajo pH causa disolución de la Hidroxiapatita



### 3.3. Ácidos, bases y amortiguadores.

Antes de entrar a estudiar el pH, es importante conocer las bases químicas de los ácidos, bases y amortiguadores biológicos ya que, juegan un papel importante en la dinámica oral.

El ácido se define de manera fundamental como una sustancia que contiene hidrógenos, que se disocian en soluciones acuosas para producir iones hidrogeno, de igual manera que una base contienen iones hidroxilo que se liberan al desintegrarse.<sup>27</sup>

Mientras tanto una base se define como es cualquier sustancia que en disolución acuosa aporta iones OH<sup>-</sup> al medio.

Brönsted propone que un ácido es un donador de iones hidrógeno, y una base es un receptor de iones hidrógeno.

Los amortiguadores son sistemas acuosos que tienden a resistir los cambios en el pH cuando se les agregan pequeñas cantidades de ácido (H<sup>+</sup>) o base (OH<sup>-</sup>).

Un sistema amortiguador consiste de un ácido débil (dador de protones) y su base conjugada (aceptor de protones). La función de los amortiguadores es reducir al mínimo los cambios en la concentración de iones hidrógeno y por lo tanto, también en la concentración de iones hidroxilo, cuando se agregan pequeñas cantidades de ácidos y bases.

Un sistema amortiguador requiere dos parámetros independientes:

<sup>27</sup> Williams R.A.D., Elliot J.C., Bioquímica dental básica y aplicada. 2 Ed. El manual moderno. 1990 México. Pp. 12-23 ISBN 9684265182



1. El pH de una solución amortiguadora indica la región de concentración del ion hidrogeno en la cual se efectuó el efecto amortiguador.
2. Capacidad amortiguadora que se define como la capacidad de resistir la adición de ácido o base con poco cambio en el pH.

Dentro del cuerpo humano se llevan a cabo diferentes procesos bioquímicos, para mantener un equilibrio y para que esto suceda, es necesario que la concentración de iones  $H^+$  se controle con extrema precisión por ejemplo; en la sangre encontramos el sistema bicarbonato/ácido carbónico y los grupos laterales de la histidina en la hemoglobina, en la orina también existe un sistema amortiguador, el fosfato y en la saliva, el fosfato y las proteínas son los amortiguadores más significativos.

### 3.4. pH

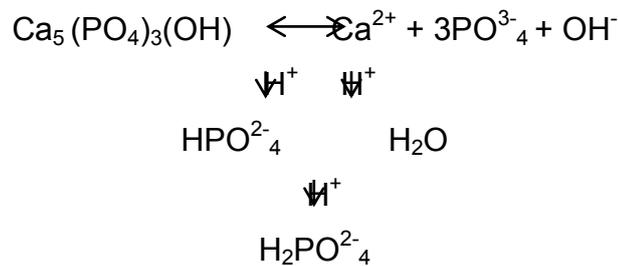
Como se ha mencionado a lo largo de este capítulo, el agua juega un papel fundamental en los organismos vivos. Sus características de ser el disolvente universal, se derivan de su estructura bipolar y su excelente capacidad para formar enlaces de hidrógeno.

Dentro de la cavidad oral, el pH crítico del esmalte es de 5.4, valor a partir del cual comienza la disolución de la hidroxiapatita. En condiciones normales en la boca, con un pH neutro o cercano a la neutralidad, el medio fluido que rodea a los dientes se encuentra sobresaturado con relación a los iones minerales del esmalte; a medida que el pH cae, como resultado del metabolismo bacteriano de los carbohidratos (CHO), llega un momento en el cual la solución se encuentra saturada



con relación a los iones de calcio y fosfato, a esto se le conoce como pH crítico<sup>28</sup>.

Cuando en una solución se acumulan fosfatos trivalentes (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>), grupos OH<sup>-</sup> y calcio, la disolución de la hidroxiapatita se hace más lenta hasta que se detiene por completo a medida que la solución se satura. Pero si se añaden los iones PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> y OH<sup>-</sup> se combinan con el H<sub>2</sub> para formar un ácido (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) y agua (H<sub>2</sub>O) al hacerlo se protona una proporción de iones trivalentes de fosfato, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> e hidroxilos, (OH<sup>-</sup>) de la solución con respecto a la siguiente reacción:



En este caso, y con relación pH, el producto de actividad iónica de la hidroxiapatita (IAP<sub>HA</sub>) disminuye, es decir que la solución se encuentra insaturada y en consecuencia se disuelve más la hidroxiapatita hasta cuando se restablezca la saturación. Desde el punto de vista de fenómeno físico, la disolución de hidroxiapatita se observa de manera más evidente a lo largo del eje de crecimiento del cristal dando como resultado la apariencia de una cavidad central en los cristales parcialmente disueltos. En los casos en los cuales se observa el exceso de un ion en la solución, se requiere menor cantidad de otros para obtener el KSP<sub>HA</sub>. Si la solución en la cual se disuelve la hidroxiapatita se le incorpora Ca o F se disminuye la cantidad disuelta.<sup>29</sup> Los cristales de hidroxiapatita se disuelven en un medio ácido como resultado de la

<sup>28</sup> Bordoni. Op. Cit.

<sup>29</sup> Cate J.M., Duijsters P.P., Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data. Caries Res. 1983; 17: 513-9.



insaturación de la solución que los rodea. El grado de insaturación es la fuerza motora de este fenómeno.<sup>30</sup>

### 3.5. Precipitación de los cristales de hidroxiapatita.

Bajo condiciones ideales de la solución es posible la precipitación de nuevos cristales o el crecimiento de los muy pequeños. Para esto último la solución se debe encontrar sobresaturada en relación con la hidroxiapatita, es decir que el  $IAP_{HA}$  sea mayor que el  $KSP_{HA}$ . En el ambiente del esmalte se puede cambiar de una solución saturada a una sobresaturada mediante la adición de iones calcio y de fosfato en combinación o de manera independiente como sales solubles así como también elevando el pH, lo cual aumenta la concentración de fosfatos trivalentes y de los grupos hidroxilos. En este principio se basa el uso de la remineralización con flúor. Como las soluciones sobresaturadas son inestables la incorporación de un cristal individual sirve de núcleo para la precipitación de otros, siempre y cuando se conserve la solución sobresaturada. Cuando estos cristales aparecen en la cavidad oral estas estructuras se encuentran inmaduras debido a la carencia de ciertos iones en ellas, pero conforme estos tienen contacto con la saliva los cristales atrapan iones y logran su maduración.<sup>31</sup>

Es entendible que cuando se habla de soluciones remineralizantes, se piensa en sobresaturar con calcio y fosfato el ambiente fluido que rodea los dientes. Los cristales del esmalte no son de hidroxiapatita pura, ya que contienen otros elementos (elementos traza) debido a que la estructura de la apatita es muy flexible y permite la inclusión de impurezas en el sitio de los iones calcio, fosfato o de los grupos hidroxilos. Cuando el intercambio ocurre entre los grupos hidroxilo y el ión flúor, el resultado

<sup>30</sup> Pearce E.I.F., Larsen M.J., Cutress T.W.; Studies on the influence of fluoride on the equilibrating calcium phosphate phase at a high enamel/acid ratio. *Caries Res* 1995; 29:258-65.

<sup>31</sup> Tohda H., Takuma S., Takana N. Intracrystalline structure of enamel crystal affected by caries. *J. Dent Res* 1996; 29(9):594-8.



final es la fluorapatita. Existe un límite en cuanto a la cantidad de carbonato que la estructura del cristal pueda incorporar sin alterar su estructura. En sentido estricto, el esmalte es flúor-hidroxiapatita carbonatada.

Los carbonatos hacen más solubles la hidroxiapatita y el fluoruro la hacen más resistente (la fluorapatita es menos soluble que la hidroxiapatita). Si después de la disolución de la hidroxiapatita, hay pequeñas cantidades de fluoruro en la solución, ésta se sobresatura con relación a la fluorapatita, y especialmente con la hidrofluorxiapatita, que a su vez tiende a precipitarse sobre la hidroxiapatita preexistente. Cuando se disuelven los cristales de fluorapatita carbonatada, el fluoruro presente en la solución es reincorporado y la impureza de carbonato descartada. La presencia de pequeñas cantidades de fluoruro en la solución impide que el calcio sea liberado del esmalte cuando éste se encuentra en un medio ácido. Implicando así clínicamente lo anterior que para la reducción de la caries dental es más benéfica la presencia de pequeñas cantidades de ión flúor en el ambiente fluido que rodea al diente, que la aplicación de soluciones concentradas de él sobre la superficie del esmalte<sup>32</sup>.

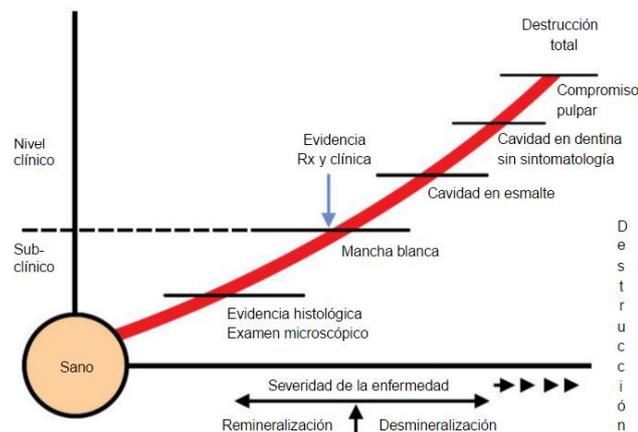
---

<sup>32</sup> Bordoni Op. Cit.

## 4. Caries Dental como proceso patológico de desmineralización.

### 4.1. Etiología de la caries dental.

La caries dental es una enfermedad crónica, multifactorial y casi siempre de progreso lento<sup>33</sup>. No es una enfermedad autolimitante, ocasionalmente se detiene (inactiva) y de no intervenir oportunamente, destruye por completo los dientes. La presencia de bacterias cariogénicas como *S. mutans*, *Lactobacillus spp* y los carbohidratos en la dieta son factores que individualmente se consideran como necesarios, pero no suficientes para explicar la enfermedad. En la actualidad se considera una enfermedad psicobiosocial, que afecta al esmalte, la dentina y el cemento. Los signos clínicos se pueden organizar de una manera progresiva, abarcan un lapso que se inicia con la pérdida de minerales a nivel ultraestructural y termina con la cavidad clínicamente visible o con la destrucción completa del diente (Figura 19).



(Figura 19) **Etapas del proceso de la caries dental.** Imagen tomada de Bordoni. (2010)<sup>34</sup>

<sup>33</sup> Bunting R.W. The Story of Dental Caries. Overbeck Co., Publishers. Ann Arbor. Michigan 1953.

<sup>34</sup> Bordoni Op. Cit.

## 4.2. Teorías de la Caries Dental.

Desde la aparición del hombre hasta inicios del siglo XVIII, el conocimiento cariológico se reducía a la creencia de que la caries dental era el producto de la acción destructiva de un gusano que atacaba y destruía los dientes: el gusano dentífago<sup>35</sup> hasta la teoría más actual propuesta por Martin y cols. 1954 y Jenkins 1961, la teoría de la proteólisis-quelación. En el cuadro 5 se enlistan cada una de las teorías de la caries dental.

Teorías de la caries.	
<b>Teoría de los gusanos.</b>	Los sumerios asociaban el dolor de dientes con gusanos que se bebían la sangre de los dientes y se alimentaban de sus raíces y de los huesos de soporte.
<b>Teoría de los humores.</b>	Hipócrates consideraba que las enfermedades era el resultado de las alteraciones de los humores corporales.
<b>Teoría vital.</b>	Sostiene que la caries dental se origina en el interior de los dientes.
<b>Teoría química.</b>	Parmly (1819) rechazó la teoría vital y sugirió que una sustancia química procedente de los alimentos, no identificada, era responsable de la caries dental.
<b>Teoría séptica-parasitaria.</b>	Sugiere que las bacterias son las responsables de la descomposición del esmalte y la dentina.
<b>Teoría eléctrica.</b>	Bridgeman (1861), propone un modelo en el cual los dientes eran electrodos y la saliva, el electrolito, la batería primitiva capaz de disolver los dientes.
<b>Teoría acida o "descalcificación acida"</b>	Propone que la caries dental empieza en el exterior del diente, por la acción de ácidos resultantes de la degradación de restos de alimentos localizados sobre sus superficie.
<b>Teoría bacteriológica.</b>	Miles y Underwood (1881) asocia la producción acida con el metabolismo bacteriano y demostraron la presencia de bacterias en el interior de los túbulos de la dentina.
<b>Teoría químico-parasitaria.</b>	Miler (1890) conjugó la teoría del ácido y la bacteriológica. Afirmó que la caries dental es un proceso químico parasitario que consta de dos etapas: la <b>descalcificación o reblandecimiento</b> .
<b>Teoría proteolítica.</b>	Gotlieb (1944) habla de enzimas proteolíticas capaces de disolver la porción orgánica de diente; de esa manera se facilita el ingreso de los microorganismos.
<b>Teoría de proteólisis-quelación.</b>	Propone esta teoría que los componentes inorgánicos del esmalte pueden ser removidos cuando el pH es neutral o alcalino. Inicialmente se requiere que las bacterias destruyan los componentes orgánicos por medio de proteólisis. Los productos finales tienen propiedades quelantes que permiten disolver la fase mineral del diente.

(Figura 20) Teoría de la caries dental. Adaptado de Bordoni (2010)<sup>36</sup>

<sup>35</sup> Seif R. T., Cariología, prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental. 1 ed. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, C.A. Venezuela 1997. ISBN 6806184513. Pp. 15-23.

<sup>36</sup> Bordoni. Op. cit.



### **4.3. Ecología bucal: microbiología y metabolismo bacteriano asociado al proceso de caries.**

La ecología comprende el estudio de las relaciones entre los microorganismos y el ambiente.

La cavidad oral se considera un ambiente, y sus propiedades influyen en la composición y la actividad de los microorganismos que en él se encuentran.

El termino nicho ecológico describe la función de los microorganismos en un hábitat particular y marca su papel en la comunidad. Esto está dado por las propiedades biológicas de cada población microbiana.

Las diferentes interrelaciones ecológicas que se producen en cavidad bucal son las que determinan las características cualitativas y cuantitativas de la totalidad de su microbiota, en los diferentes nichos ecológicos y las diferentes situaciones de salud y enfermedad<sup>37</sup>.

La microbiota de la cavidad bucal es compleja, se reconocen aproximadamente 700 especies que la habitan, ya que las técnicas de biología molecular han permitido establecer las diferencias e identificar diversos organismos y sus genes.

Los microorganismos llegan a colonizar la cavidad oral a partir de las ocho horas después del alumbramiento y constituyen la denominada comunidad pionera.

---

<sup>37</sup>Negroni M., Et. al. Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica. 2 ed. Médica Panamericana Buenos Aires. 2009. ISBN 9789500615846. Pp. 225-246

Los primeros en instalarse y los más numerosos son los estreptococos (*Streptococcus grupo salivarius*). Pueden identificarse otros géneros: estafilococos, lactobacilos, neumococos, coliformes, sarcinas, *Neisseria*, *Haemophilus* y *Candida albicans*<sup>38</sup>.

La adquisición de la microbiota bucal normal sigue un desarrollo ecológico específico que se denomina sucesión ecológica; se reconocen dos tipos de sucesión:

- Sucesión alogénica: Al desarrollo de la comunidad influido por factores no microbianos (aparición de piezas dentarias).
- Sucesión autogénica: Asociado por factores microbianos.

La calidad y cantidad de los microorganismos que componen la comunidad varían durante la vida de acuerdo con los factores que influyen en la distribución, promoviendo o limitando su desarrollo (Véanse los factores en figuras 21 y 22).

<b>Factores que limitan el desarrollo bacteriano:</b>	<b>Factores que promueven el desarrollo bacteriano:</b>
Disponibilidad limitada de nutrientes.	Temperatura.
Factores Antibacterianos salivales.	Humedad.
pH ↑	Potencial redox.
Exfoliación de células epiteliales.	pH ↓
Deglución.	Nutrientes:
	Exógenos (sacarosa)
	Endógenos (saliva – líquido crevicular)

(Figura 21) Factores que limitan/promueven el desarrollo bacteriano. Adaptado de Negroni (2009).<sup>39</sup>

<sup>38</sup> Aas J. J., Paster B. J., et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015; 43(11):5721-22

<sup>39</sup> Negroni. *Ibidem*. Pp. 228

**Factores que influyen en la distribución de la microbiota en la cavidad oral.**

Flujo salival  
Líquido crevicular  
Nutrición y metabolismo microbiano  
Enfermedades sistémicas  
Hábitos: tabaco, alcohol, consumo de drogas  
Medicamentos  
Dieta  
Potencial óxido-reducción  
Hormonas  
Interacciones microbianas.

(Figura 22) Factores que influyen en la distribución bacteriana. Adaptado de Negróni (2009)<sup>40</sup>

### 4.3.1. Formación y desarrollo de la biopelícula.

*S. minitis*, *S. oralis* y *S. sanguinis* presentan adhesinas de alta afinidad, con los componentes de la película adquirida y al mismo tiempo la capacidad que poseen para la producción de IgA-proteasa no producida por *S. mutans*, le confieren una ventaja ecológica adicional para comportarse como *Streptococcus* pioneros en el establecimiento de la comunidad biótica que constituye la biopelícula.<sup>41</sup>

Los grupos de bacterias se comportan en comunidades estructuradas de tres dimensiones, por los canales que fluyen en transporte de sustratos, productos de deshecho y moléculas claves para su organización. La matriz que sostiene la biopelícula es una mezcla de polisacáridos y proteínas secretados por las células; estas moléculas permiten que el biofilm funcione como sistema.

El metabolismo y las propiedades de difusión de la biopelícula son influenciadas por distintos factores, entre los que se describen: la calidad y cantidad de la saliva del medio bucal, los hábitos dietéticos, la higiene, el contenido de fluoruros, los distintos gradientes de sustancias químicas y las condiciones de oxígeno.

La adaptación a los cambios en el interior de la biopelícula incluye la regulación de una amplia cantidad de genes; entonces los microorganismos son capaces de optimizar sus propiedades fenotípicas a un medio ambiente particular.

<sup>40</sup> Negróni. Ibidem. Pp. 228

<sup>41</sup> Handley P.S., Correia F.F., Russell K. Association of a novel high molecular weight serine-rich with fibril-mediated adhesion of the oral biofilm bacterium *S. cristatus*. *Oralmicrobiology and immunology*, 2005; 20(3) 131-140.



El desarrollo fisiológico entre las piezas dentarias y la biopelícula puede alterarse dependiendo de las características del medio bucal. El pH bajo, causado por la fermentación de los carbohidratos selecciona la población de cepas acidógenas y acidúricas, tales como los estreptococos de grupo *mutans* (*S. mutans*, *S. sobrinus*, y *lactobacilos*). Las bacterias en el interior de la biopelícula son metabólicamente activas y causan fluctuaciones de pH. Estos cambios pueden llevar a una pérdida de minerales en los dientes, cuando el pH desciende (<5.5). Los resultados de estos procesos de desmineralización-remineralización pueden conducir a la disolución de los tejidos duros y a la formación de la lesión de caries<sup>42</sup>.

La progresión de la lesión de caries posee la capacidad de alterar el microambiente, a su vez la microbiota local y la composición de la biopelícula. Privilegiando así el desarrollo de grupos bacterianos acidogénicos y acidúricos.

Negroni describe a la biopelícula como una estructura formada por dos matrices principales.

- a) La capa salival o película adquirida.
- b) La capa formada por microorganismos y polímeros extracelulares.

La película adquirida se define como una biopelícula delgada, amorfa y electrodensa inmediatamente adyacente a la superficie del esmalte. Está compuesta por proteínas y glucoproteínas.

En la biopelícula las fosfoproteínas de la saliva participan en el proceso de remineralización-demineralización, y así controlan la solubilidad de las superficies mineralizadas y previenen la formación de cálculo.

En la formación de la película interviene una combinación de fuerzas físico-iónicas, hidrófobas, de Van der Waals y, además, se detecta la fijación de hidrogeno entre la superficie dentaria y los componentes inorgánicos de la saliva. El esmalte limpio tiene más grupos

---

<sup>42</sup> Kolebrander P.E. Oral microbial communities: biofilm, interaccion, and genetic systems. Anu. Rev. Microbiol 2000; 54: 413-37



accesibles de fosfatos que de iones calcio. La adsorción de moléculas en esta superficie engloba la interacción de los grupos fosfato con los iones de calcio de la saliva para formar puentes de carga negativa (carboxil-fosfato-sulfato y ácido siálico)<sup>43</sup>.

Los microorganismos, producen diversas enzimas, una de ellas es la neuraminidasa, que separa los residuos de ácido siálico terminal de la película temprana y la saliva para exponer productos que actúan como receptores para la adhesión de proteínas fijadoras (adhesinas) de otros organismos.

Algunas enzimas presentes la biopelícula como las glucosiltransferasas contribuyen a facilitar la adhesión de los microorganismos a la superficie dental.

Con el tiempo la película temprana sufre modificaciones y se transforma en una película tardía en las que se asocian componentes de la saliva, productos bacterianos y exudado gingival.

Son varias las fases que se tienen en cuenta para la formación de la película de la placa dental criogénica, a saber:

Colonización Primaria: Una vez establecida la película adquirida comienzan a depositarse y colonizan, las primeras poblaciones bacterianas. La película adquirida suele estar compuesta de 20-30 especies bacterianas distintas, mientras los factores se mantienen constantes en la cavidad oral las bacterias de la biopelícula se encuentran en equilibrio, en el caso contrario el consumo de azúcares, el bajo pH y mala higiene oral, produce en la población bacteriana un desequilibrio favoreciendo el desarrollo de las especies que estaban en menor cantidad como *S. mutans* y lactobacilos formando placa dentobacteriana<sup>44</sup>.

Colonizadores iniciales presentes en mayores proporciones: Streptococcus y Actinomyces.

---

<sup>43</sup> Perea E. J. La biopelícula oral en la era de la genómica y la proteómica. *Enferm Infecc Microbiol. Clin*, 2005; 15(1):82-5

<sup>44</sup> Xie H., Cook G.S., Costerton J.W., et al. Intergeneric communication in dental plaque biofilms. *J Bacteriol*, 2000;128:7067-69.



*Streptococcus*: *S. sanguinis*, *S. oralis*, y *S. mitis*. En menores proporciones encontramos *S. mutans* y *S. gordonii*.

*Actinomyces*: *A. naeslundii* y *A. viscosus*.

Los mecanismos que intervienen en la adhesión a la película adquirida son interacciones físico-químicas que comprenden:

- Mecanismos reversibles: estos consisten en fuerzas de Van der Waals e interacciones hidrofóbicas.
- Mecanismos irreversibles: es el mecanismo de adhesión a la película adquirida donde participan las adhesinas microbianas y los receptores del hospedero.

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la adsorción selectiva de las bacterias sobre la película adquirida, sobre otras bacterias o sobre biopelícula formada con anterioridad. La existencia de cargas negativas sobre las bacterias y las glucoproteínas tienden a dificultar la unión entre ambas. Los iones calcio presente en la saliva pueden neutralizar las cargas y actuar como puentes entre la película y las bacterias; se forman agregados de glucoproteínas-calcio-bacterias.

El papel de *S. mutans* en esta fase es variable, hay placas no cariogénicas en las que se encuentran en bajo número o ausentes, en especial con poca sacarosa en el medio.

Los componentes salivales adsorbidos sirven como receptores para las proteínas de unión de *S. mutans*, mientras que las glucosiltransferasas (Gtf) y los glucanos absorbidos refuerzan esa adherencia.

Un factor interesante son las defensas específicas del hospedero. Al estar presentes en la película anticuerpos naturales contra especies específicas realizarían uniones iniciales, selectivas inicialmente para receptores del *S. mutans*.

También se han descrito proteasas específicas producidas por *S. sanguinis* que inhibirían la acción antiadherente de las IgA.

La agregación interbacteriana o colonización secundaria es cuando la biopelícula sufre cambios estructurales y aumenta en grosor y



complejidad. En esta etapa se producen fenómenos de cohesión interbacteriana intraespecífica e intergenérica.

- Coadhesión intraespecífica:
  - A través de los constituyentes de la saliva: *S. sanguinis*, *S. oralis*, *A. naeslundii*.
  - A través de los PEC (mutanos): *S. mutans* y *A. naeslundii*.
- Coadhesión intergenérica:
  - A través de los constituyentes de la superficie de las bacterias de diferentes géneros y especies asociados a fimbrias o fibrillas. Tal es el caso de la agregación entre *A. naeslundii* y estreptococos orales, como *S. gordonii*, *S. mitis* y *S. mutans*.

Las condiciones acidogénicas creadas por los colonizadores primarios facilitan el desarrollo de especies diferentes, que prefieren un medio ácido para su desarrollo. Esta etapa permite la maduración bacteriana y estructural.

En estas condiciones la biopelícula es un conglomerado bacteriano proliferante y enzimáticamente activo que está fuertemente adherido a la superficie dentaria y para persistir necesita energía que toman los carbohidratos.

Los carbohidratos son desdoblados por la vía glucolítica; a través de esta vía la bacteria obtiene ATP; además se forma CO<sub>2</sub>, ácido láctico y en menor proporción otros ácidos orgánicos como el ácido butírico, ácido acético. Estos ácidos van a producir la desmineralización de los cristales de hidroxiapatita y así se iniciara el proceso carioso.

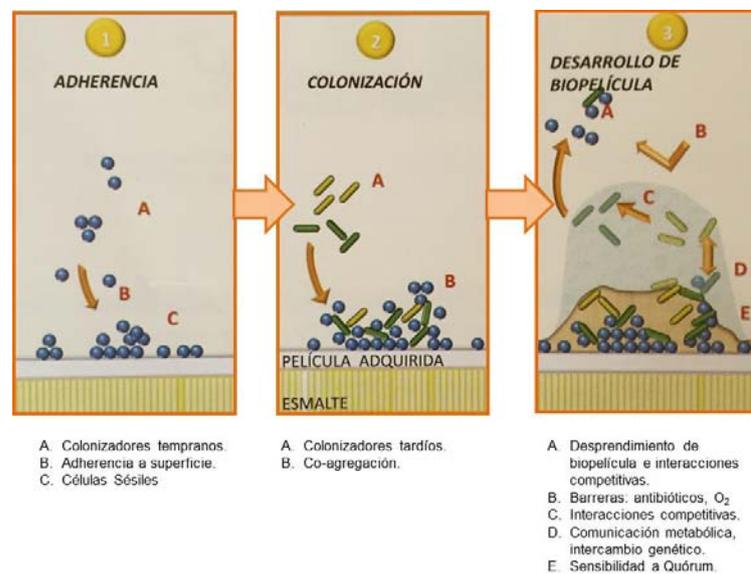
Esta fase, se inicia a las 48 horas, continua indefinidamente. El número total de los microorganismos permanece constante, pero la composición del medio (sustratos) se torna más complejo.

Las encargadas de regular la expresión de los genes, en relación directa con la concentración y la función de la comunidad microbiana que

ocupa cada sitio, donde pueden desarrollarse caries, son las moléculas autoinductoras que conforman el sistema quorum sensing.

Cuando los microorganismos que forman la biopelícula cariogénica alcanzan un número suficiente (masa crítica), segregan los péptidos que a pequeñas dosis y son identificados por receptores externos de las bacterias, lo cual les permite desarrollar factores de virulencia. Sobre la base de estas dosis de proteínas, las bacterias perciben cuándo aumenta su concentración y determinan cuándo se encuentran en condiciones numéricas apropiadas y con la información genética necesaria para actuar como las patógenas, agrediendo al huésped. Este fenómeno constituye el fundamento de *quorum sensing*.

Junto con las señales químicas entre distintas especies, suceden interacciones físicas específicas que contribuyen a la organización temporal y espacial de estas comunidades.



(Figura 23) **Formación de la biopelícula.** Imagen obtenida de Hojo K (2009)<sup>45</sup>.

<sup>45</sup> Hojo K, Nagaoka S, Oshima T. Bacterial interactions in dental biofilm development. J Dent Res. 2009;88:982–90.



### 4.3.2. Metabolismo de la sacarosa presente en la biopelícula.

Los carbohidratos poliméricos, como el almidón, son menos accesibles como sustratos para las bacterias de la placa dental que los carbohidratos de bajo peso molecular. Ello se debe a que los polisacáridos se difunden hacia la placa dental con mucho menor facilidad que los mono o disacáridos, debido a que los polisacáridos deben ser hidrolizados antes de puedan ser utilizados por las bacterias.

El metabolismo de la sacarosa tiene características específicas que le confieren un papel esencial en la desmineralización del esmalte ocasionado por ácidos. Desde el punto de vista metabólico los carbohidratos tienen tres destinos:

- Glucólisis para producir energía por fosforilación a nivel del sustrato. En ocasiones, el ácido láctico es el principal producto metabólico de la glucólisis, pero no siempre.
- Síntesis intracelular del glucógeno, ello permite que continúe la glucólisis después de que se ha agotado el carbohidrato exógeno.
- Síntesis extracelular de polisacáridos adherentes por polimerización de residuos de glucosa, fructuosa y sacarosa.

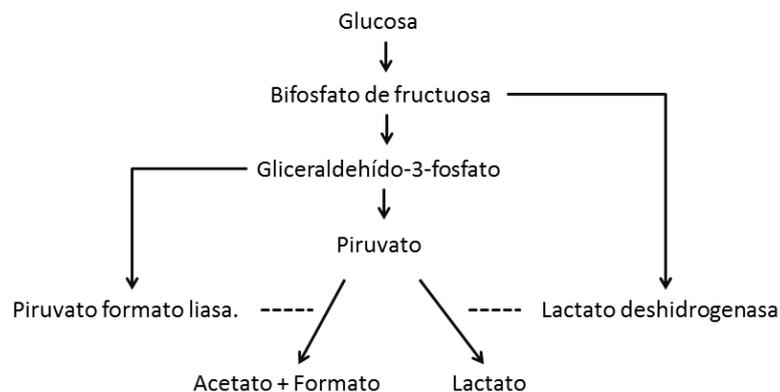
La sacarosa tiene una unión glucosídica entre  $\alpha$ -D-glucosa y  $\beta$ -D-fructuosa, que incluye los grupos reactivos de ambas hexosas y que tienen energía libre de hidrólisis equivalente a la del ATP.

Una particularidad de la glucólisis en las bacterias como el *S. mutans*, es que el ácido láctico es el mayor producto si se encuentra a disposición de carbohidratos fermentables en concentraciones altas, es decir, la bacteria usa fermentación láctica.

Se ha demostrado la base química del inicio a partir de la fermentación láctica con diferentes condiciones del crecimiento. Hay dos destinos alternativos para el piruvato: primero, la reducción del lactato y

segundo, la segmentación en formato y Acetil CoA por la piruvato formato liasa (PFL).

La reacción de la PFL va seguida de la conversión de acetil CoA en acetato y etanol. La lactato deshidrogenasa de *S. mutans* es estimulada por la concentración alta de la fructuosa-1,6 bifosfato en células expuestas a múltiples carbohidratos en tanto que PFL es inhibida de manera simultánea por la concentración alta de gliceraldehído 3 fosfato en las células (Figura 24). Esto explica una producción abundante de ácido láctico cuando se encuentran altas concentraciones de azúcares fermentables en la biopelícula o cuando las bacterias estas creciendo con rapidez bajo condiciones de cultivo en las que el carbohidrato no es el factor limitante para su crecimiento.



(Figura 24) Efectos de las concentraciones altas de intermediarios en productos finales glucolíticos. Imagen obtenida de Williams (1990)<sup>46</sup>

La segunda característica del metabolismo de la sacarosa por bacterias de la biopelícula es la conversión de sacarosa en glucógeno por bacterias bucales. Muchas de las bacterias forman glucógeno cuando la concentración externa de carbohidrato fermentable es mucho mayor de la necesaria para las demanda de energía inmediata del crecimiento.

Ello destaca el valor del glucógeno en la supervivencia de los estreptococos de la biopelícula, de tal forma que las cepas de *S. mutans*

<sup>46</sup> Williams R.A.D. Elliot J.C. Bioquímica dental básica y aplicada Manual Moderno México 1990 Pp. 300-305.



con respecto al deterioro de la capacidad para formar colonias en la superficie dental y persistir como miembros de la flora bucal.

La tercera característica del metabolismo de la sacarosa es importante en el metabolismo bacteriano en la biopelícula y estriba en el hecho de que enzimas extracelulares de las bacterias en la placa que pueden usar sacarosa para formar polisacáridos extracelulares. Estos polímeros con frecuencia son producidos por bacterias que ayudan a la adhesión a la estructura dental.

### **4.3.3. Función del ácido láctico en el interior de la biopelícula.**

La presencia de ácido láctico en el fluido de la biopelícula, disminuye la concentración de  $\text{OH}^-$  y de  $\text{PO}_4^{3-}$  en él. Esta circunstancia permite que los iones y los contraiones presentes en el fluido del esmalte se difundan hacia el exterior.

Inicialmente el ácido penetra al interior del esmalte no respetando el detalle histológico, pero cuando existe una lesión establecida de caries dental, el ácido penetra el esmalte sano subyacente vía los espacios abiertos entre prisma y prisma. El equilibrio se restablece con rapidez: primero se disuelve una pequeña cantidad del esmalte y luego se deposita una apatita baja en carbonato, menos soluble siempre y cuando la sobresaturación existente lo permita. La difusión de  $\text{H}^+$ , de por sí es muy lenta, además la retarda la superficie externa del esmalte mejor mineralizada. La tasa de disolución del esmalte y el desarrollo de la caries dental es una función de grado de insaturación de la fase acuosa de la biopelícula y la tasa de difusión de iones desde y hacia el esmalte. En presencia de ácido láctico, proveniente de la biopelícula cariogénica, se disuelve una pequeña cantidad de minerales del esmalte con un alto contenido de carbonato y bajo en flúor. La fase líquida del esmalte en el



sitio de la disolución se sobresatura en relación a la hidroxiapatita pobre en carbonato y rica en flúor. Es posible que los cristales del sitio de la lesión se disuelvan parcialmente e intenten volver a crecer utilizando el remanente del cristal como modelo. La porción reparada contiene menos carbonato, en consecuencia es menos soluble y más resistente a una posterior disolución. Si además en el medio ambiente existen iones de  $F^-$ , estos son incorporados en el cristal reparado, de esa manera termina con menos carbonato y con mayor contenido de  $F^-$ . La continua repetición de episodios de disolución y reparación del cristal resulta en su transformación total: del cristal inicial, alto en carbonato y bajo en flúor, se pasa a un cristal bajo en carbonato, menos soluble y rico en flúor. Esta situación es más evidente en la superficie externa del esmalte localizada por encima de la lesión superficial de caries dental. Ésta explica el alto contenido de flúor en dicho esmalte. En el “cuerpo de la lesión”, el ácido desde el exterior hacia el interior del cristal.



## **5. Pérdida del esmalte asociada a factores congénitos o adquiridos.**

Los tejidos dentarios son afectados por diferentes procesos crónicos de desmineralización, el aumento de las lesiones dentarias producidas por procesos de etiología no bacteriana sentando interés en las últimas décadas.

La abrasión, la atrición y la erosión son lesiones que aparecen con mayor frecuencia en la observación clínica como causa de pérdida irreversible de los tejidos dentarios por patologías de etiología no bacteriana.

### **5.1. Factores adquiridos.**

#### **5.1.1. Abrasión.**

Es un proceso mecánico de desgaste patológico de los tejidos dentarios por uso indebido de objetos o sustancias introducidas en la boca y en contacto con los dientes en forma repetida.

#### **5.1.2. Atrición.**

Es el proceso mecánico de atrición fisiológica está asociado al contacto diente-diente durante la masticación, el habla o la deglución. El grado individual de desgaste por atrición está asociado con la edad.

La pérdida de tejido se considera patológica cuando afecta la función, estética o causa dolor para el paciente. Clínicamente, la pérdida de sustancia provoca la formación de desgaste en las superficies oclusales y bordes incisales.

### 5.1.3. Erosión.

El proceso de disolución de los tejidos dentarios por acción de los ácidos orgánicos e inorgánicos en la erosión difiere notablemente en su patogénesis con respecto al proceso de desmineralización bacteriana de la caries.

Las dos lesiones son histológicamente diferentes: la caries presenta una desmineralización gradual de la subsuperficie del esmalte y de la dentina en tanto la superficie puede preservarse intacta; la erosión, en contraste, disuelve el mineral dentario estrato por estrato.



(Figura 25) Abrasión y atrición en dientes primarios anteriores obtenida de Bordoni (2010)<sup>47</sup>

## 5.2. Factores congénitos.

Los defectos del desarrollo del esmalte son el resultado de alteraciones durante cualquiera de las fases de la amelogenénesis. En este caso el defecto se limita al esmalte o puede ser la manifestación de síndromes que afectan a otros tejidos o involucran órganos.

### 5.2.1. Amelogenensis Imperfecta.

La Amelogenénesis Imperfecta representa un grupo clínica y genéticamente heterogéneo de desórdenes hereditarios que afectan la formación del esmalte.<sup>48</sup> En el cual se altera la cantidad, estructura y/o composición de éste y la apariencia clínica de todos o casi todos los dientes de forma

---

<sup>47</sup> Bordoni Op. Cit.

<sup>48</sup> Pemberton T., Mendoza G., Gee J., Patel P.: Inherited dental anomalies: a review and prospects for the future role of clinicians. J. Calif. Dent. Assoc., 35(5):324-326, 328-333, 2007.



irregular esta displasia hereditaria afecta a la dentición primaria y permanente.

La clasificación más aceptada fue propuesta por Carl Witkop Jr. en el año 1988. Considera el fenotipo, el mecanismo de desarrollo y la forma de herencia; reconoce cuatro tipos principales: Al tipo I o Hipoplásica, Al tipo II o Hipocalcificada, Al tipo III o Hipomadura y Al tipo IV o Hipomadura-Hipoplásica con taurodontismo.<sup>49</sup>

La Al Hipoplásica resulta de una falla en la etapa secretora durante la formación de la matriz del esmalte (primera etapa de la amelogénesis), resultando en una disminución local o generalizada del espesor del esmalte. La Al Hipocalcificada es causada por un defecto en la incorporación inicial de los cristales (segunda etapa de la amelogénesis), quedando el espesor normal, pero con un contenido mineral deficiente, esto forma un esmalte débil, friable, con baja resistencia al desgaste. En la Al Hipomadura, una alteración en la remoción de la proteína extracelular (tercera etapa de la amelogénesis) disminuye la deposición de minerales, se refleja en un esmalte de grosor y dureza normal, con manchas opacas de color amarillo-café o rojo-café, que tiende a la fractura más que al desgaste.<sup>50</sup>

### 5.2.2. Hipoplasia del esmalte

Se define como la formación incompleta o defectuosa del esmalte. La formación de la matriz del esmalte es deficiente como resultado de la lesión en los ameloblastos.

Las hipoplasias del esmalte son el resultado de alteraciones durante la formación de la matriz orgánica del esmalte. Inicialmente

<sup>49</sup> Wright J.: The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. Am. J. Med. Genet. A., 140(23):2547-2555, 2006

<sup>50</sup> Ayers K., Drummond B., Harding W, Salis S., Liston P.: Amelogenesis imperfecta - multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. N Z Dent J., 100(4):101-104, 2004.

ocurre la secreción de moléculas anormales dentro del citoplasma del ameloblasto, lo cual se manifiesta como una estría de Retzuis acentuada así como también vacuolas en el interior del ameloblasto para inducirse a apoptosis. En algunos casos la matriz orgánica que se alcanza a formar se mineraliza normalmente, en otros casos se forma la matriz de manera normal, pero no alcanza a mineralizar. Las coronas de los dientes, como reflejo de sus etapas formativas, registran de manera permanente cualquier tipo de alteración metabólica o sistémica.



(Figura 26) La imagen de la izquierda muestra hipoplasia del esmalte y a su derecha muestra amelogénesis imperfecta. Obtenida de Duggal (2014)<sup>51</sup>

### 5.2.3. Hipomineralización.

Clínicamente aparecen como manchas blancas sobre la superficie del esmalte. Este defecto puede ocurrir como consecuencia de la interrupción, de corta duración, con la deposición de la matriz orgánica del esmalte; posteriormente sobre dicha imperfecta se deposita nueva matriz para cubrir el defecto; el resultado son las opacidades. En general, el límite de la opacidad es paralelo a la unión amelodentinaria.

<sup>51</sup> Duggal, M., Cameron A., Toumba J. Odontología pediátrica. Manual moderno Primera edición México 2014 Pp. 82



## 6. Química de los agentes remineralizantes:

Dentro de la odontología se creyó que la solución a los grandes desafíos se encontraba en la resistencia de los dientes. Respecto al problema de la caries dental, la estructura mineralizada determinaría su desmineralización o no.

Esta interacción se basa en eventos fisicoquímicos que ocurren entre el esmalte, saliva y la biopelícula por las diferentes condiciones de equilibrio mineral entre ellos. Eventos como la desmineralización y remineralización ocurren al entrar la estructura dental en contacto con el medio bucal.

### 6.1. Fluoruros

A lo largo de las últimas décadas el fluoruro ha sido considerado como un material preventivo para la caries dental, básicamente éste interfiere diariamente con los eventos de desmineralización y remineralización al que está expuesto el esmalte.

#### 6.1.1. Bioquímica de los compuestos fluorurados.

El flúor es un elemento químico singular, porque es capaz de formar un mayor número de compuestos que cualquier otro.

Aunque es un halógeno, la química del flúor difiere de las de otros elementos de esta familia y en una primera aproximación, estas diferencias pueden ser asociadas a cuatro factores.

1. La baja energía de disociación de las moléculas de flúor.
2. La gran energía de enlace entre el flúor y otros elementos.



3. El pequeño tamaño del átomo del flúor y del ion fluoruro.
4. La electronegatividad del flúor.

Estos cuatro factores están evidentemente interrelacionados pero para los propósitos de esta discusión, es conveniente considerarlos individualmente.

Hay dos formas de encontrar al flúor: el fluoruro iónico, es decir, los iones  $F^-$ ; o el fluoruro unido por su covalencia; se considera que dichos compuestos así unidos son el ion  $PO_3F^{2-}$ , el fluoruro de hidrógeno y algunos compuestos que lo contienen.

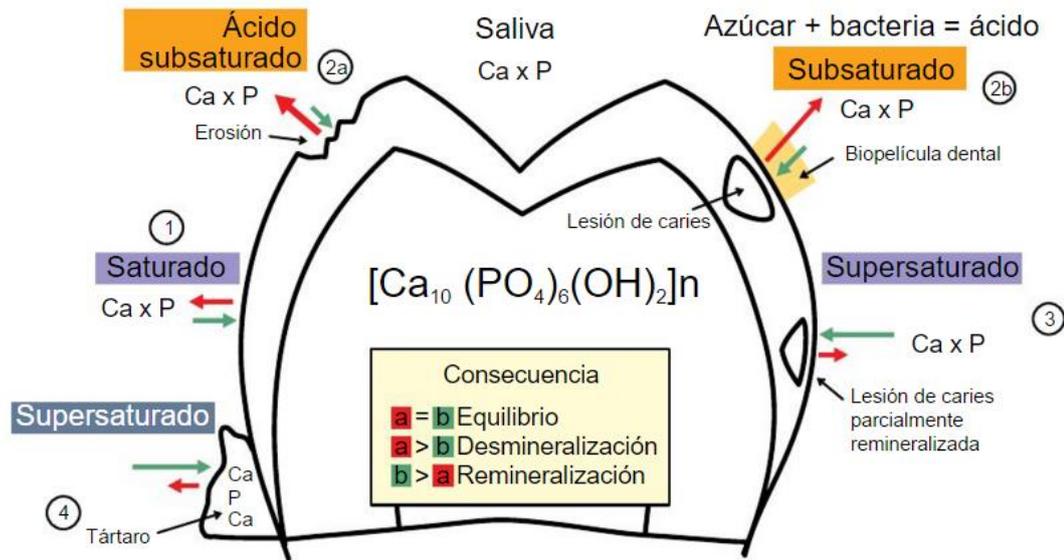
La posición de equilibrio y la concentración del ion fluoruro depende de la concentración del ion hidrógeno, en especial con cambios de pH dentro de  $\pm 1$  unidad de pH del valor del pK. Por debajo de un pH de 3.45, la mayor parte del fluoruro está en su forma no dissociada HF, en tanto que por encima de este valor está en la forma de iones fluoruro.<sup>52</sup>

### 6.1.2. Mecanismo de acción del flúor.

Las interacciones dinámicas que el diente establece con el medio bucal cuando erupciona, sean éstas la pérdida o ganancia de minerales, son mucho más importantes que la composición de la estructura mineral propiamente dicha. La formación de la biopelícula y la producción de ácidos sobre la superficie dental, así como también ácidos provenientes de la dieta son los principales responsables de la desmineralización, del mismo modo la reversión de estos procesos, mediante la remineralización también ocurre por el contacto de la estructura dental con la acción remineralizante de la saliva.<sup>53</sup> (Figura 22).

<sup>52</sup> Williams R.A.D Op. Cit.1990

<sup>53</sup> Marsh P.D. Sugar, fluoride, pH and microbiological homeostasis in dental plaque. Proc Finn Dent Soc, 1991;87(4):515-25



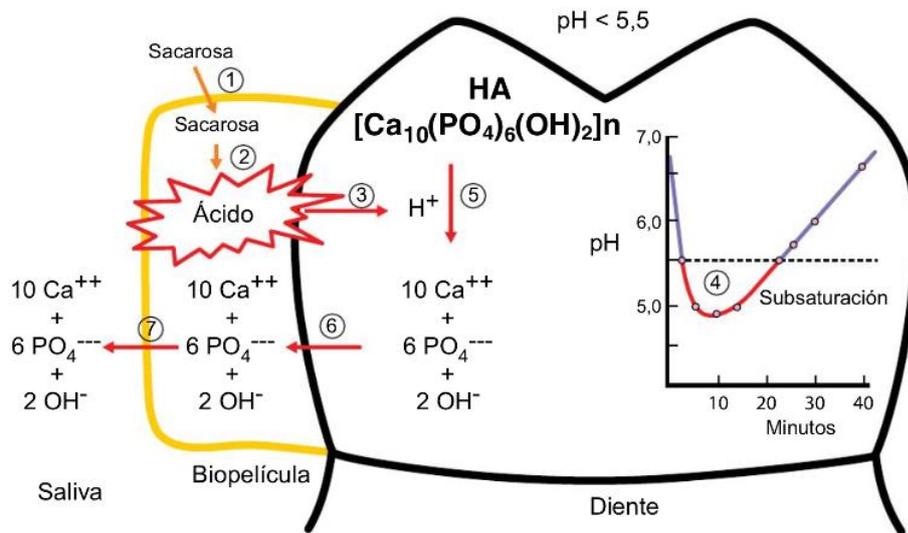
(Figura 22) Interacciones del diente, medio ambiente y consecuencias. 1. La saliva está saturada en relación con los minerales del diente Ca y F. 2. La caída del pH, que torna el medio ácido establece una condición de subsaturación en relación con los minerales del esmalte. 2a. Condiciones ácidas extremas promueven erosión. 2b. La producción de ácidos por las bacterias en la biopelícula dental promueven la formación de la lesión de caries. 3. La formación de caries sufre remineralización cuando se establece una condición de supersaturación. 4. Los minerales pueden depositarse sobre la superficie dental, formando cálculo dental. Imagen obtenida de Bordoni (2010).<sup>54</sup>

Es así como los efectos observados en los dientes son elementalmente el resultado de las interacciones con el medio bucal y no su composición mineral, para que un agente interfiera con los procesos de desmineralización y remineralización debe preferentemente estar presente en el medio. Este sería el caso del fluoruro que cuando se halla presente en el medio bucal su forma iónica puede modificar significativamente los procesos mencionados.

La saliva está supersaturada en iones calcio y fosfato, tiende constantemente a reponer minerales en la estructura dental expuesta, sea el esmalte o la dentina. Sin embargo, cuando hay formación de biopelícula, la fermentación bacteriana del azúcar y su consiguiente producción de ácidos, provocara la disolución de los cristales en el diente; pero la caída del pH en el microambiente ubicando entre la biopelícula y

<sup>54</sup> Bordoni. Op. cit. Pp. 303

la superficie dental ira favoreciendo la desmineralización, generando un fenómeno localizado en relación con la superficie dental.<sup>55</sup> (Figura 28)



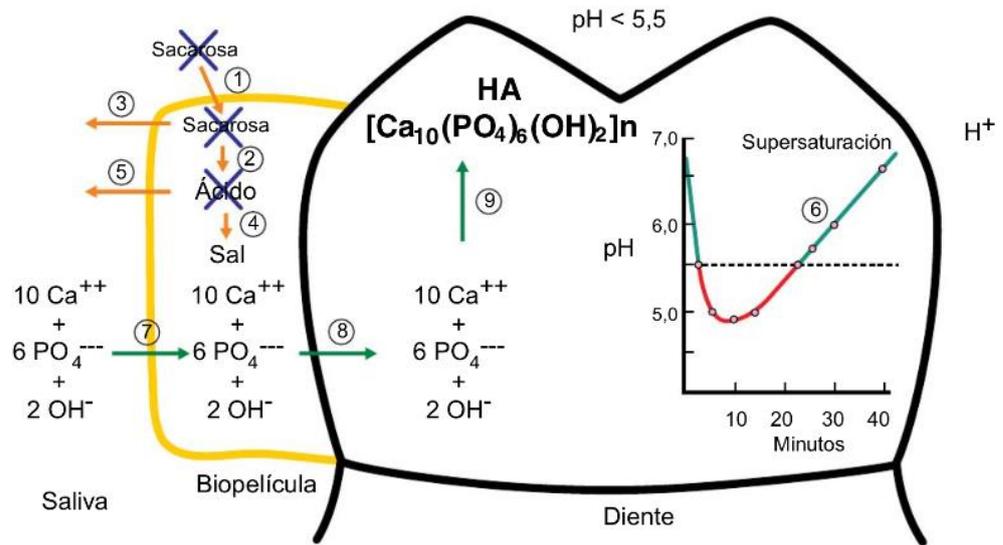
(Figura 28) Episodios de desmineralización del esmalte por la biopelícula dental: Ingestión de azúcar (1); transformación de azúcar en ácido (2); difusión del ácido (3); caída del pH por debajo de 5.5 (4) y disolución de la hidroxiapatita. Imagen obtenida de Bordoni (2010).<sup>56</sup>

Cuando la biopelícula está expuesta a algún azúcar fermentable, habrá producción de ácidos y disolución de minerales, del diente hacia la biopelícula y posteriormente de éste hacia la saliva. Éste fenómeno ocurre constantemente sobre los dientes que presentan algún acúmulo de biopelícula, incluso en aquellos individuos que no desarrollan lesiones visibles de caries. Luego de la desmineralización, ocurrirá un retorno de pH a valores de 5.5 con la consiguiente reposición de minerales perdidos, debido a que la reacción de la solubilidad irá en sentido de precipitación hacia el diente.

Éste fenómeno de remineralización será favorecido por la remoción y/o desorganización de la biopelícula y la exposición del esmalte y/o dentina a la saliva, a pesar de que ésta nunca es lo suficientemente eficaz como para reponer todo el mineral perdido. (Figura 29)

<sup>55</sup> Cate G.M., Larsen M.J. Pearce E.I.F. et al. Chemical interaccion between the tooth ando oral fluid. Oxford, bacwell Musgart; 2003 Pp. 49-69.

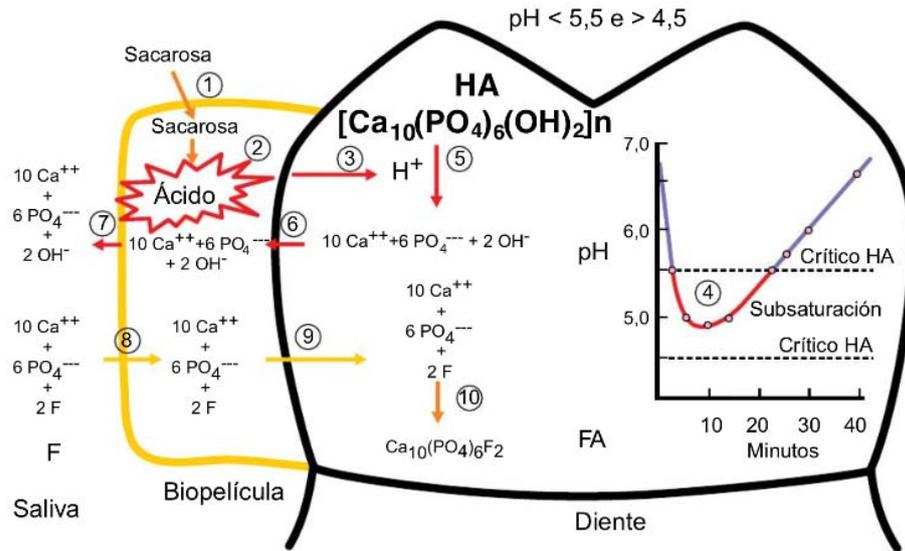
<sup>56</sup> Bordoni. Op. cit. Pp. 306



(Figura 29) Episodios de remineralización del esmalte: interrupción de la ingesta de azúcar (1); paralización de la formación de ácido (2); dilución y neutralización del ácido (3,4,5); retorno de pH a la normalidad (6); pH>5.5 con supersaturación del medio (7,8) y reposición del mineral perdido.

Estos ciclos de desmineralización y remineralización ocurren frecuentemente en todos los individuos, siempre y cuando algún acúmulo bacteriano esté presente en la superficie dental y sea expuesto a un sustrato fermentable. El desarrollo de la lesión de caries ocurrirá por un desequilibrio iónico, con preponderancia de episodios de desmineralización sobre los de remineralización cuando existe un consumo frecuente de sustratos fermentables. En ese caso, el tiempo en el que la biopelícula presenta un pH más alto que favorezca la remineralización, es muy pequeño e insuficiente para reponer los minerales perdidos.

Como se ha descrito, cuando a pesar de la presencia de fluoruro el pH cae por debajo de 5.5, favorece la disolución de la hidroxiapatita; si permaneciera sobre 4.5, habrá tendencia a la precipitación de la fluorapatita (FA). Al mismo tiempo que un mineral se disuelve la Hidroxiapatita (HA), la fluorapatita se forma y consiguientemente la pérdida de mineral resultante será menor. En éste proceso no habrá formación de nuevos cristales de mineral, pero en los parcialmente desmineralizados se incorporara el flúor para formar fluorapatita como resultado de precipitación durante la interacción bioquímica. (Figura 30).

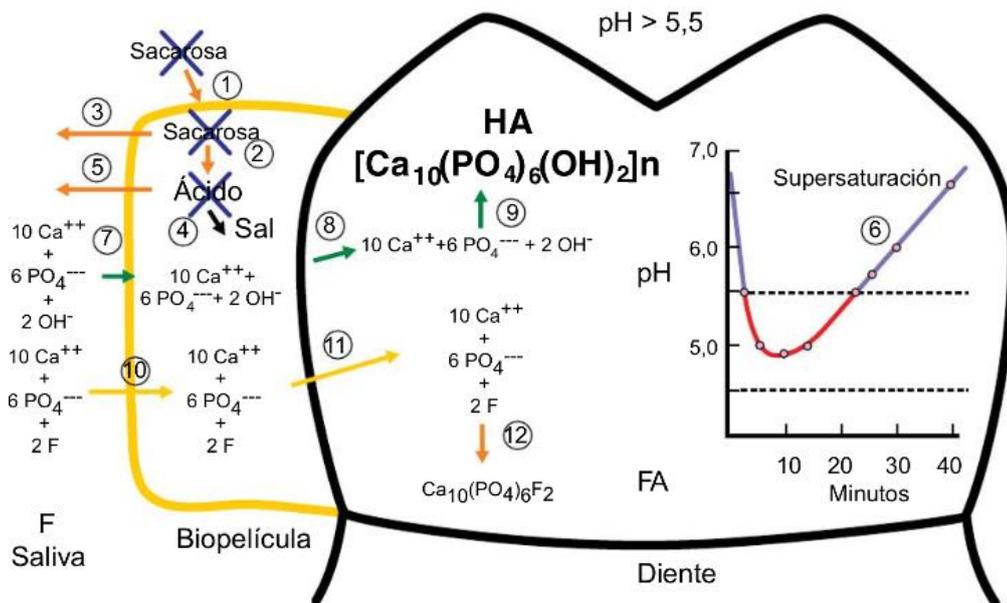


(Figura 30) Episodios de desmineralización en presencia de fluoruro en la biopelícula dental: ingestión y transformación de azúcar en ácido (1,2); difusión del ácido (3); caída del pH por debajo de lo crítico para HA (<math>< 5,5</math>), pero aun sobre el pH crítico (>4.5); disolución de la HA (5,6,7) y formación de FA (8,9,10) obtenido de Bordoni (2010).<sup>57</sup>

Cabe mencionar que la FA no es insoluble; es apenas menos soluble que la HA. Como su solubilidad depende del pH y de la concentración de fluoruro en el medio, cuando el pH cae por debajo de 4.5, la concentración de fluoruro en el medio bucal tendría que ser muy grande para evitar la disolución de la FA. El mantenimiento de una concentración alta de flúor es irreal clínicamente, si se tiene en cuenta que la secreción salival es constante y la autólisis que se produce en la cavidad bucal puede diluir la concentración salival lograda después del uso de fluoruros. Así, éste no es capaz de impedir la caries dental, pero si reducir la velocidad de su progreso.

Además de inhibir la desmineralización, el fluoruro también activa la remineralización de los cristales parcialmente disueltos. Esto ocurre porque en condiciones de supersaturación con relación a la HA con fluoruro presente en el medio aún en baja concentración el medio se tornará altamente supersaturado con relación a la FA acelerando así el proceso de precipitación. (Figura 31)

<sup>57</sup> Bordoni Op. Cit. 2010 Pp.307



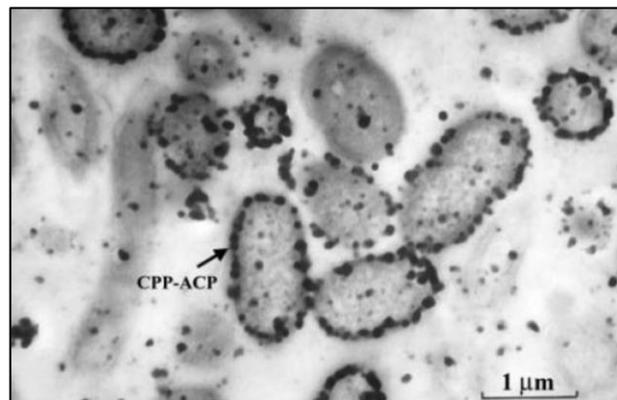
(Figura 31). Episodios de remineralización del esmalte en presencia de fluoruro en la biopelícula o en la saliva: interrupción de la ingestión de azúcar (1); paralización de la formación de ácido (2); dilución y neutralización de ácidos (3,4,5); retorno del pH a la normalidad (6); supersaturación del medio con la HA (7,8); precipitación de HA (9); supersaturación del medio con relación a la FA (10,11) con precipitación de FA (12).

El mecanismo de acción de los fluoruros es esencialmente físicoquímico e interfiere con la dinámica de los fenómenos de desmineralización y remineralización a los cuales los dientes están sujetos en el medio ambiente bucal (saliva, fluido de la biopelícula y del esmalte-dentina), esto no impide afirmar que no exista un efecto antibacteriano. Éste existe y el fluoruro es capaz de inhibir enzimáticamente la producción de ácidos por las bacterias con un doble efecto: reduciendo la disolución del esmalte y evitando el predominio de bacterias más cariogénicas (*S. mutans* y *Lactobacilos spp*) en la biopelícula.<sup>58</sup> No obstante, dicho efecto depende de la concentración y ésta tiene que ser como mínimo de 10 ppm. A pesar de que ésta concentración se alcanza en el medio ambiente bucal luego del uso de un enjuague o dentífrico fluorado, después de algunos minutos la concentración de flúor en la saliva ya es menor de 10 ppm y después de 1 hora retorna a sus niveles basales (0.01-0.02 ppm).

<sup>58</sup> March Ibidem (1991)

## 6.2. Fosfopéptido de caseína - fosfato de calcio amorfo (FPC-FCA).

El fosfopéptido de caseína (FPC) es un producto derivado de la leche que ayuda al proceso de remineralización y la prevención de caries dental. El fosfopéptido de caseína también puede disminuir el recuento de *S. mutans* ya que tiene la capacidad para integrarse en la biopelícula.<sup>59</sup>



(Figura 32) Histoquímica a microscopía electrónica de una muestra placa supragingival demostrando nanocomplejos de FPC-FCA adheridos en la superficie de las bacterias.<sup>60</sup>

El FPC es un péptido el cual contiene moléculas que pueden acoplar iones calcio. El fosfopéptido de caseína puede estabilizar el fosfato de calcio presente en una solución como fosfato de calcio amorfo. Diversos estudios *in vitro* han demostrado el rol del FPC-FCA en la reversión en una lesión de un proceso inicial de caries (mancha blanca).<sup>61</sup>

La caseína es una proteína predominante en la leche bovina y se encuentra en un 80% del total de proteínas de la leche<sup>62</sup>. De la leche se obtiene caseína, por digestión enzimática, así como fosfopéptidos

<sup>59</sup> Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinphosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996;75:1779–88.

<sup>60</sup> Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res* 2003;82:206–11.

<sup>61</sup> Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein Phosphopeptide–stabilize calcium phosphate solutions. *J. Dent Res* 1997;76(9):1587–95.

<sup>62</sup> Raynolds EC, Calcium phosphate-based remineralization systems: evidence? *Aust Dent J.* 2008; 53(3):268-73.

caseínicos (FPC), cuya secuencia es -Pse-Pse-Pse-Glu-Glu- (donde Pse es fosfoserina y Glu es ácido glutámico, aminoácidos esenciales en los seres humanos), la fosfoserina estabiliza los iones calcio y fosfato en solución acuosa y torna biodisponibles esos nutrientes esenciales. Estos complejos FPC-FCA (patentados y comercializados como Recaldent®) incorporan fácilmente iones flúor y forman fosfopéptidos caseínicos - fluorofosfatos de calcio amorfo.

### 6.2.1. Bioquímica del (FPC-FCA).

La leche contiene fracciones proteicas como alfa-lactoalbumina, beta-lactoglobulina, caseínas e inmunoglobulinas. De estas fracciones los polipéptidos bioactivos (el término bioactivo es utilizado para describir proteínas y péptidos con diversos tipos de actividad biológica. Uno de estos se refiere al transporte de minerales), pueden ser generados por proteólisis, ya sea durante la digestión gastrointestinal o por efecto del metabolismo de los alimentos.



(Figura 33) Diagrama del aspecto de un nanocomplejo de FPC-FCA Imagen obtenida de Castellanos (2013)<sup>63</sup>.

<sup>63</sup> Marín Gallón L M, Martignon Biermann S, Castellanos J E, Castiblanco Rubio G A, Úsuga Vacca M V, La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental. Universitas Odontológica 20133249-59. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231240434004>. Fecha de consulta: 18 de marzo de 2016.



La fórmula general del fosfato de calcio amorfo es  $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}]$ , FCA también podría ser considerado un fosfato tricálcico. Éste fosfato de calcio amorfo juega un rol importante como precursor de la hidroxiapatita y como una fase de transición en la mineralización<sup>64</sup>.

El Fosfato de Calcio Amorfo, es normalmente insoluble, es decir, forma una estructura cristalina en pH neutro. Sin embargo, el FPC mantiene el calcio y el fosfato en un estado amorfo, no-cristalino. Este complejo de FPC-FCA es, por lo tanto, un sistema ideal de suministro de iones de calcio y fosfato libremente disponibles.

Cuando se añade a la cavidad oral el Fosfato de Calcio Amorfo, se adhiere al esmalte, biopelícula y tejido suave, suministrando el calcio y el fosfato exactamente donde es necesario.

Los iones de calcio y fosfato sueltos salen del FPC, entran al esmalte y forman los cristales apatita, como un esmalte fluido. También trabaja en sinergia con el fluoruro.

Añadiéndole FCA a la cavidad oral, se complementa el efecto de la saliva, suministrando una concentración de calcio y fosfato sueltos en el medio oral, restaurando así el balance mineral y dando el equilibrio perdido. El FCA tiene un efecto remineralizante en una solución poco concentrada (0.5 - 1% de CPP -FCA) equivale a 500 ppm de fluoruro, reduce la actividad cariogénica en un 55% y además inhibe la adherencia de la biopelícula al diente.

El mecanismo anticariogénico propuesto para el FPC-FCA consiste en que estos nanocomplejos se incorporan a la biopelícula y se adhieren a la superficie dental, activando un reservorio de calcio y fosfato. Éstas nanopartículas de péptidos de caseína y fosfato de calcio, durante

---

<sup>64</sup> Raynolds EC. Ibidem. Pp. 268-73



condiciones ácidas que favorecen la liberación de iones  $\text{PO}_4^{-3}$ ,  $\text{OH}^-$  y  $\text{Ca}^{2+}$  del esmalte, son capaces de capturar el exceso de iones libres y mantienen un ambiente sobresaturado de estos con respecto al esmalte, lo cual impide la desmineralización y promueve la remineralización.<sup>65</sup> Rose<sup>66</sup> describió cómo el CPP-ACP *in vitro* permanece asociado a la biopelícula al proveer un adecuado reservorio de calcio. Por la alta afinidad de los péptidos por el calcio, una concentración del 0,1% del péptido reduce el coeficiente de difusión de calcio en un 65% a un pH de 7 y en un 35% a un pH de 5, lo cual conduce a una restricción en la pérdida de minerales durante un episodio cariogénico y mantiene condiciones de sobresaturación en el ion  $\text{Ca}^{2+}$  que contribuye a la remineralización.

Se sabe que en diversos estudios el uso del FPC-FCA se ha observado:

- El potencial anticariogénico de los nanocomplejos de FPC-FCA.
- La capacidad de reparar lesiones superficiales (como erosiones).<sup>67</sup>
- El desarrollo de nueva tecnología de remineralización a base de glucomacropéptido y FPC.

<sup>65</sup> Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides. *J Spec Care Dent.* 1998 JanFeb; 18(1): 8-16.

<sup>66</sup> Rose RK. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res.* 2000 Sep-Oct; 34(5): 427-31

<sup>67</sup> White A.J., Gracia L.H., Barbour M.E. Inhibition of dental erosion by casein an casein- derived proteins. *Caries Research* 2011;45:13-20



## **7. Aplicación de los agentes remineralizantes en odontopediatría.**

La utilización de agentes remineralizantes es una herramienta esencial en la práctica odontológica diaria; más aún en la odontopediatría, puesto que factores como la dieta, los hábitos diarios, la ingesta de carbohidratos, la organización en la estructura de los cristales de hidroxiapatita en dentición primaria y defectos de estructura en el esmalte favorecen en el niño la desmineralización de una manera más agresiva y rápida.

Por esta razón es que existen en el mercado una gran oferta de productos remineralizantes, en este capítulo se mencionaran principalmente dos agentes el flúor y el fosfopéptido de caseína.

### **7.1. Manejo y presentación de los fluoruros en la práctica clínica.**

Los fluoruros tópicos de aplicación profesional contienen altas concentraciones e incorporan el ión flúor eficientemente cuando son aplicados a intervalos regulares.

Para el uso de fluoruros tópicos hay que recordar la regla de oro de:

“A menor concentración, mayor frecuencia, mayor beneficios.”

“A Mayor concentración, menor frecuencia, menor beneficio.”

La frecuencia de las aplicaciones debe indicarse de acuerdo con las condiciones y necesidades de cada paciente.



Los agentes fluorurados de aplicación profesional, utilizados como medida preventiva en salud pública, van dirigidos a grupos de alto riesgo, como un índice CPOD mayor a 3 dientes a los 12 años de edad.

Las presentaciones de fluoruros para uso profesional comúnmente usadas son:

- Geles o espumas.
- Barnices.
- Pastas profilácticas.
  
- **Geles y espumas de fluoruro.**

Su efectividad es indiscutible ya que presenta una eficacia de 14 a 28% en la reducción de caries.

Indicaciones:

- Pacientes libres de caries.
- Pacientes de alto riesgo de caries o con caries activa.
- En niños a partir de los tres años de edad.

Procedimientos de aplicación

Hay básicamente dos procedimientos de aplicación:

- Cucharillas (prefabricadas e individuales).
- Pincelado (pincel o hisopo).
  
- **Barnices.**

Presentan un contenido más elevado de flúor, entre 0.1% (1 000 ppm) y 2.26% (22 600 ppm), son de consistencia viscosa y endurecen en presencia de la saliva. Estudios realizados han demostrado una reducción de caries hasta de 50%.



Los barnices han probado su eficacia en múltiples estudios, en virtud de:

- Incrementar el tiempo de contacto entre el fluoruro y diente.
- Evitar la ingestión residual de fluoruro.
- Seleccionar con mayor exactitud las zonas del diente que se consideran de mayor riesgo.
- Liberar lenta y continuamente el fluoruro, asegurando mayor rango de prevención.
- Ser efectivo a cualquier edad.

Se recomiendan 3 aplicaciones consecutivas en un período de 10 días, una vez al año, durante 3 años consecutivos. La evidencia científica comprueba que no aumenta la fluorosis.

Indicaciones:

- a) Niños desde 2 años de edad.
  - b) En pacientes con dientes permanentes recién erupcionados.
  - c) Pacientes con alto riesgo de caries.
  - d) En zonas radiculares expuestas.
  - e) Dientes con márgenes dudosos de algunas restauraciones.
- **Pastas profilácticas fluoruradas.**

Este tipo de pastas se utilizan de manera rutinaria para limpiar y pulir las superficies dentarias.

Pueden contener entre 4 000 y 20 000 ppm, no sustituyen al gel o barniz en el tratamiento de pacientes de alto riesgo y nunca han sido aceptadas como agentes terapéuticos. Cada vez más cuestionado su uso, por la abrasión que producen.

Indicaciones:

Realizar profilaxis preferentemente con una pasta profiláctica fluorurada con baja poder abrasivo.

El fluoruro de esta pasta ayudara a reemplazar el fluoruro perdido por la abrasión que conlleva la remoción de los depósitos extrínsecos sobre el diente.

Concentración porcentaje	pH	Aplicación	Esquema	Paciente sin caries	Paciente con alto riesgo de caries
<b>Fluoruro de fosfato acidulado (FFA ) gel</b>					
1.23	3.5	Profesional	4 aplicaciones con intervalo semanal	Semestral	Bimestral
<b>Fluoruro de sodio (FNa) barniz; Fluoruro de Silano. Barniz</b>					
2.26 0.7	7	Profesional	1 aplicación	Anual	Trimestral
<b>Fluoruro de Sodio (FNa) líquido</b>					
2	7	Profesional	4 aplicaciones con intervalo semanal aplicaciones con intervalo semanal	Semestral	Trimestral
<b>Fluoruro Estanoso (F<sub>2</sub>Sn) líquido</b>					
8	2.5	Profesional	1 aplicación	Semestral	Trimestral
<b>Fluoruro de Fosfato Acidulado (FFA) gel</b>					
1	5.6	Auto aplicación	1 aplicación	Semanal	Diaria (hasta 40 días)
<b>Fluoruro de Sodio (FNa) líquido</b>					
0.2	7	Auto aplicación	1 aplicación	Semanal o quincenal	Semanal o quincenal
<b>Fluoruro de Sodio (FNa) líquido</b>					
0.05	7	Auto aplicación	1 aplicación	Diario	Diario

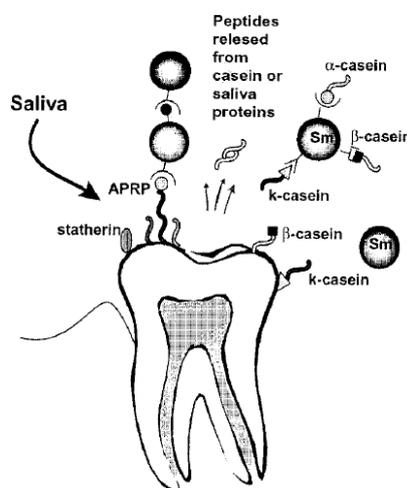
(Figura 34) Esquema de aplicación de fluoruros tópicos recomendado por la secretaria de salud en la República Mexicana. Obtenido de Secretaria de salud (2006)<sup>68</sup>

<sup>68</sup> Secretaria de salud. Manual para el uso de fluoruros en la República Mexicana. Única edición. Mexico 2006 Pp.49

## 7.2. Manejo y presentación del fosfopéptido de caseína en la práctica clínica.

El fosfopéptido de caseína clínicamente es una herramienta muy práctica, que desde casa al paciente puede utilizarlo existen diferentes presentaciones donde podemos encontrar este componente, desde los productos lácteos que encontramos en los anaqueles de casa, pasando por las gomas de mascar hasta llegar a pastas especializadas que en su interior contienen este noble componente.

Algunos alimentos ayudan a proteger contra las caries. Por ejemplo, los quesos curados aumentan el flujo de saliva. El queso también contiene calcio, fosfatos y caseína que como se menciona es una proteína láctea que protege contra la desmineralización. Acabar una comida con un trozo de queso ayuda a contrarrestar la acción de los ácidos producidos por los alimentos ricos en carbohidratos consumidos en la misma comida. La leche también contiene calcio, fosfato y caseína, y el azúcar de la leche, la lactosa, es menos cariogénico que otros azúcares.



(Figura 34) En la formación de la biopelícula encontramos proteínas de leche (caseínas  $\alpha, \beta, \kappa$ ) que junto con las proteínas de la saliva inhiben la adhesión de *S. mutans* y el crecimiento de otros microorganismos oportunistas orales<sup>69</sup>.

<sup>69</sup> Jahansson I. Milk and dairy products: possible effects on dental health. Scandinavian Journal of Nut. 2002; 46 (3): 119-122.



El que masticar chicle sin azúcar es bueno para los dientes debido a que estimula la secreción salival, este elemento contiene calcio y fosfato que ayudan a remineralizar el esmalte dental. Pero a menudo no hay suficiente calcio y fosfato en la saliva para reemplazar totalmente los minerales perdidos, lo que puede llevar a las zonas más y más grandes del esmalte desmineralizado y, finalmente, la caries dental y ahí es donde el Recaldent® (CPP-ACP) entra en escena.

La adición de CPP-ACP para mejorar significativamente la goma de mascar sin azúcar, produce remineralización de lesiones subterráneas de esmalte de una manera relacionado con la dosis, independiente de peso de goma o de tipo y estimulado transitoriamente flujo salival. Esta saliva es supersaturada con respecto a los minerales del diente, y el contacto de los cristales de esmalte favoreciendo el proceso de remineralización.

Es importante recordarle al paciente que la goma de mascar no sustituye el cepillado dental.

Y dentro del uso profesional encontramos pastas dentales que contienen este elemento por ejemplo:

GC MI PASTE PLUS: Es una crema basada en agua que contiene RECALDENT con Flúor incorporado. El nivel de Flúor es de 0.2% (900 ppm).

Esta tecnología tiene una habilidad única de proveer Bio-Naturalmente calcio y fosfato cuando estos son más necesitados. MI Paste adhiere el calcio y el fosfato a la superficie del diente, placa y el tejido suave. La tecnología del RECALDENT™ (CPP-ACP) libera el calcio y el fosfato cuando la acidez de la saliva del paciente es más alta debido a los procesos digestivos normales.

La saliva mejora la efectividad de CPP-ACPF y el sabor ayudará a estimular el flujo salival. Cuanto más tiempo se mantenga en la boca CPP-ACPF y saliva, más efectivo será el resultado.

- Aporta extra protección a los dientes
- Ayuda a neutralizar los ácidos causados por las bacterias acidogénicas de la placa.
- Ayuda a neutralizar los ácidos de otras fuentes de ácido internas y externas.

Indicaciones:

- Como continuación a tratamientos de blanqueamiento.
- Tras un pulido radicular y curetaje.
- Tras una limpieza profesional.
- Prevención y control de la hipersensibilidad.
- Como alternativa a la aplicación tópica de Flúor en niños de 6 años o más.
- Para pacientes con alto riesgo de caries.
- Para aportar una capa tópica en pacientes con erosión, xerostomía.
- Para pacientes adultos con necesidades especiales como (hipomineralización del esmalte).



(Figura 35) Presentación comercial de pastas adionadas con FPC-FCA. Obtenida de GC America's (2016)<sup>70</sup>

<sup>70</sup> Disponible en: [http://www.mi-paste.com/index\\_MIP.php](http://www.mi-paste.com/index_MIP.php). Fecha de consulta 01 de abril de 2016



## Conclusiones.

La biomineralización dental es un proceso complejo que inicia desde el momento del desarrollo embrionario hasta el que el diente aparece en la cavidad oral y tiene contacto con los iones circundantes que están en la saliva para lograr la madurez en su estructura y a partir de ahí entender que el diente está inmerso en un sistema dinámico que hace que estos cristales se disuelvan a causa del cambio iónico y del pH.

Este proceso es capaz de autorregularse y a su vez es un sistema frágil ya que cualquier elemento exógeno o endógeno puede alterar su equilibrio produciendo su remineralización (flúor, caseína entre u otros) o su desmineralización (factores físicos o químicos).

Es importante comprender que el flúor es un elemento el cual disminuye la solubilidad del esmalte en el momento en que este ion se intercambia por grupo  $\text{OH}^-$  cambiando la hidroxiapatita por flúorapatita mas no tenemos ganancia de nuevos cristales, por su parte el fosfopéptido de caseína es una proteína que aparte de adherir iones promueve la formación y maduración de nuevos cristales.

Actualmente, en México, los pacientes que acuden a consulta odontológica presentan un alto riesgo de padecer caries, por tal motivo es de suma importancia incentivar no solo el uso de agentes remineralizantes si no también agregar recomendaciones dietéticas, reafirmar técnica de cepillado y promover las consultas una vez al mes en este tipo de pacientes para detectar procesos de desmineralización ocasionados por caries.

La bioquímica de la desmineralización y remineralización ayudara al clínico a entender el comportamiento de diversos mecanismos que predisponen al diente a perder estructura; así como conocer y aplicar



diversos métodos para remineralizar la estructura dental, ofreciendo así al paciente una terapéutica adecuada.



## Glosario.

**Acetil Coenzima A:** La acetil coenzima A es una molécula intermediaria clave en el metabolismo que interviene en un gran número de reacciones bioquímicas. Se forma cuando una molécula de coenzima A acepta un grupo acetil. Forma parte de numerosas rutas metabólicas, tanto anabólicas como catabólicas.

**ATP:** El trifosfato de adenosina (del inglés adenosine triphosphate o ATP) es un nucleótido fundamental en la obtención de energía celular. Está formado por una base nitrogenada (adenina) unida al carbono 1 de un azúcar de tipo pentosa, la ribosa, que en su carbono 5 tiene enlazados tres grupos fosfato. Es la principal fuente de energía para la mayoría de las funciones celulares. Se produce durante la fotorrespiración y la respiración celular, y es consumido por muchas enzimas en la catálisis de numerosos procesos químicos.

**Constante de Solubilidad:** La constante de solubilidad se ha determinado experimentalmente para un gran número de compuestos y las tablas están disponibles fácilmente. Para un compuesto iónico la constante se denomina producto de solubilidad, y se representa como  $K_{ps}$ . La unidad de concentración se asume que es la molaridad a menos que se indique lo contrario. La solubilidad suele aparecer en unidades de masa en gramos (disueltos) por cada litro de agua.

**Energía de Disociación:** es una medida de la fuerza de enlace en un enlace químico. Se define como el cambio de entalpía estándar cuando se rompe un enlace por homólisis, con los reactivos y productos de la reacción de homólisis a 0K (cero absoluto).

**Enzimas Proteolíticas:** Las enzimas proteolíticas o proteasas son un grupo de enzimas que descompone en unidades más pequeñas las



proteínas. Las enzimas proteolíticas rompen la cadena larga de moléculas que forman las proteínas formando fragmentos más cortos llamados péptidos que son moléculas formadas por aminoácidos.

**Fenotipo:** En biología y específicamente en genética, se denomina fenotipo a la expresión del genotipo en función de un determinado ambiente. Los rasgos fenotípicos cuentan con rasgos tanto físicos como conductuales. Es importante destacar que el fenotipo no puede definirse exclusivamente como la "manifestación visible" del genotipo, pues a veces las características que se estudian no son visibles en el individuo, como es el caso de la presencia de una enzima.

**Fosforilación:** La fosforilación es la adición de un grupo fosfato, o no fosfato molecular criogenizado inorgánico a cualquier otra molécula. Su papel predominante en la bioquímica lo convierte en un importante objeto de investigación sobre todo en la fosforilación de proteínas y de fructosa. En el metabolismo, la fosforilación es el mecanismo básico de transporte de energía desde los lugares donde se produce hasta los lugares donde se necesita. Asimismo, es uno de los principales mecanismos de regulación de la actividad de proteínas en general y de las enzimas en particular.

**Halógeno:** Los halógenos son los elementos químicos que forman el grupo 17 o grupo VII A de la tabla periódica: Flúor (F), Cloro (Cl), Bromo (Br), Yodo (I), Astatio (At) y Ununseptio (Uus). En estado natural se encuentran como moléculas diatómicas químicamente activas. Para llenar por completo su último nivel energético necesitan un electrón más, por lo que tienen tendencia a formar un ion mononegativo. Este ion se denomina haluro; las sales que lo contienen se conocen como haluros. Son elementos oxidantes, y el flúor es capaz de llevar a la mayor parte de los elementos al mayor estado de oxidación.



**PK:** Se refiere a la constante de acidez, también conocida como constante de disociación ácida o constante de ionización ácida. Es una medida cuantitativa de la fuerza de un ácido en solución. Es la constante de equilibrio de una reacción conocida como disociación en el contexto de las reacciones ácido-base.

**Potencial Redox:** es una medida de la actividad de los electrones. Está relacionado con el pH y con el contenido de oxígeno. Es análogo al pH ya que el pH mide la actividad de protones y el potencial redox mide la de los electrones.

**Producto de Solubilidad:** es el producto de las concentraciones molares de los iones constituyentes. Indica la solubilidad de un compuesto iónico, es decir, cuanto menor sea su valor menos soluble será el compuesto. También es fácilmente observable que si aumentamos la concentración de uno de los componentes o iones y alcanzamos de nuevo el equilibrio, la concentración del otro ion se verá disminuida.

**Quorum Sensing:** La percepción de quórum o autoinducción (en inglés, quorum sensing) es un mecanismo de regulación de la expresión genética en respuesta a la densidad de población celular. Las células involucradas producen y excretan sustancias, llamadas autoinductores, que sirven de señal química para inducir la expresión genética colectiva. Es una forma de comunicación celular, bien como paracrina (cuando ocurre en un organismo pluricelular, donde actuarían como hormonas), bien como feromona (cuando actúa sobre individuos distintos).



## Referencias bibliográficas.

1. Noemí Bordoni, Alfonso Escobar, Ramón Castillo Mercado. Odontología Pediátrica, La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, [2010].
2. Sosa Rosales M. Evaluación de la fluoruración como medida para prevenir caries dental. Rev. Cubana Salud Pública 2003. (3) 268-274.
3. Castellanos JE, cols. La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental Univ. Odontol. 2013 jul-dic; 32(69) 49-59.
4. Gómez de Ferraris, Campo Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 ed. Medicapanamericana 2009 México. Pp. 292-332
5. Ross, Michael H. Histología: texto y atlas a color con biología celular y molecular. 6 Ed. 2 reimp. Médica panamericana Buenos Aires (2014) Pp. 526-554.
6. Reyes, G., J. Observación del esmalte humano con microscopía electrónica. Rev. Tamé de la UAN. 2013; 1(3) 90-96.
7. Harris, N. O. Odontología preventiva primaria. 2ª ed. Manual Moderno México D.F. 2005 Pp. 247.
8. Moradian J., O. Amelogenins: assembly, processing and control of crystal morphology. Matrix biology 20 (2001) 293-305.
9. Roberto V., et. al. Características estructurales de los cristales del esmalte humano: mecanismos de remineralización. Revista de operatoria dental y biomateriales. Vol. II 3 (2013) 1-15
10. Fincham A., G. Moradian-Oldak J. Simmer A., G. The structural biology of the developing dental enamel matrix. Journal of structural Biology. 126, 270-299 (1999)



11. Chiego, Daniel J., Jr.; Chiego, Daniel J, Jr. Principios de histología y embriología bucal: con orientación clínica. 4 ed. Barcelona, España: Elsevier, [2014]
12. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Oral anatomy, histology and embryology. 4 ed. St. Louis, Mosby 2009.
13. Brül A, Christensen E. I., Trantum-Jensen J. Et al. "Geneser Histologia" 4 ed. Médica Panamericana México P. 468
14. Canalda S.C. Brau Aguadé E. B. Endodoncia Técnicas clínicas y bases científicas. 3 Ed. Elsevier Masson. Barcelona España. P. 4-10
15. Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. Atlas en color y texto de histología. 6 ed. Médica panamericana. Mexico 2015 P. 312-313.
16. Learsen MJ. Pearce E.F. Jansen S.J. Notes on the dissolution of human dental enamel in dilute acid solutions at high solid/solutions ratio. Caries Res. 1993. 27: 87-95.
17. Williams R.A.D., Elliot J.C., Bioquímica dental básica y aplicada. 2 Ed. El manual moderno. 1990 México. Pp. 12-23
18. Cate J.M., Duijsters P.P., Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. II. Microradiographic data. Caries Res. 1983; 17: 513-9.
19. Pearce E.I.F., Larsen M.J., Cutress T.W.: Studies on the influence of fluoride on the equilibrating calcium phosphate phase at a high enamel/acid ratio. Caries Res 1995; 29:258-65.
20. Tohda H., Takuma S., Takana N. Intracrystalline structure of enamel crystal affected by caries. J. Dent Res 1996; 29(9):594-8.
21. Bunting R.W. The Story of Dental Caries. Overbeck Co., Publishers. Ann Arbor. Michigan 1953.
22. Seif R. T., Cariología, prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental. 1 ed. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, C.A. Venezuela 1997. ISBN 6806184513. Pp. 15-23.



23. Negroni M., Et. al. Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica. 2 ed. Médica Panamericana Buenos Aires. 2009. Pp. 225-246
24. Aas J. J., Paster B. J., et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015; 43(11):5721-22
25. Handley P.S., Correia F.F., Russell K. Association of a novel high molecular weight serine-rich with fibril-mediated adhesion of the oral biofilm bacterium *S. cristatus*. *Oralmicrobiology and immunology*, 2005; 20(3) 131-140.
26. Kolebrander P.E. Oral microbial communities: biofilm, interaccion, and genetic systems. *Anu. Rev. Microbiol* 2000; 54: 413-37
27. Perea E. J. La biopelícula oral en la era de la genómica y la proteómica. *Enferm Infecc Microbiol. Clin*, 2005; 15(1):82-5
28. Xie H., Cook G.S., Costerton J.W., et al. Intergeneric communication in dental plaque biofilms. *J Bacteriol*, 2000;128:7067-69.
29. Hojo K, Nagaoka S, Oshima T. Bacterial interactions in dental biofilm development. *J Dent Res*. 2009;88:982–90.
30. Williams R.A.D. Elliot J.C. Bioquímica dental básica y aplicada Manual Moderno México 1990 Pp. 300-305.
31. Pemberton T., Mendoza G., Gee J., Patel P.: Inherited dental anomalies: a review and prospects for the future role of clinicians. *J. Calif. Dent. Assoc.*, 35(5):324-326, 328-333, 2007.
32. Wright J. The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. *Am. J. Med. Genet. A.*, 140(23):2547-2555, 2006
33. Ayers K., Drummond B., Harding W, Salis S., Liston P.: Amelogenesis imperfecta - multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *N Z Dent J.*, 100(4):101-104, 2004.



34. Duggal, M., Cameron A., Toumba J. Odontología pediátrica. Manual moderno Primera edición México 2014 Pp. 82
35. Marsh P.D. Sugar, fluoride, pH and microbiological homeostasis in dental plaque. *Proc Finn Dent Soc*, 1991;87(4):515-25
36. Cate G.M., Larsen M.J. Pearce E.I.F. et al. Chemical interaction between the tooth and oral fluid. Oxford, Blackwell Musgart; 2003 Pp. 49-69.
37. Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropptide and caseinphosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996;75:1779–88.
38. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res* 2003;82:206–11.
39. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein Phosphopeptide–stabilize calcium phosphate solutions. *J Dent Res* 1997;76(9):1587–95.
40. Reynolds EC, Calcium phosphate-based remineralization systems: evidence? *Aust Dent J*. 2008; 53(3):268-73.
41. Marín Gallón L M, Martignon Biermann S, Castellanos J E, Castiblanco Rubio G A, Úsuga Vacca M V, La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental. *Universitas Odontológica* 2013;32(4):49-59. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231240434004>. Fecha de consulta: 18 de marzo de 2016.
42. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides. *J Spec Care Dent*. 1998 JanFeb; 18(1): 8-16.
43. Rose RK. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res*. 2000 Sep-Oct; 34(5): 427-31.



44. White A.J., Gracia L.H., Barbour M.E. Inhibition of dental erosion by casein an casein- derived proteins. *Caries Research* 2011;45:13-20.
45. Secretaria de salud. Manual para el uso de fluoruros en la República Mexicana. Única edición. Mexico 2006 Pp.49
46. Jahansson I. Milk and dairy products: possible effects on dental health. *Scandinavian Journal of Nut.* 2002; 46 (3): 119-122.
47. [http://www.mi-paste.com/index\\_MIP.php](http://www.mi-paste.com/index_MIP.php) Fecha de consulta 01 de abril de 2016