

# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA



---

Etiología de la Caries Dental

TRABAJO MONOGRAFICO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A:

RICARDO LEE HERNANDEZ

1 9 8 3



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.

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION.	1
GENERALIDADES.	4
CAPITULO 1. HISTOPATOLOGIA DE LA CARIES DENTAL.	8
1.1 Esmalte.	8
1.2 Dentina.	12
1.3 Cemento.	15
CAPITULO 2. PLACA DENTO-BACTERIANA.	17
2.1 Microflora.	17
2.2 Mecanismos de colonización bacteriana.	20
2.3 Interacción bacteriana.	25
CAPITULO 3. FACTORES CAUSALES (DETERMINANTES)	28
3.1 Flora bucal formadora de glucano <u>in</u> soluble.	29
3.2 Flora fermentadora de sacarosa en la placa dento-bacteriana.	32
3.3 Sustrato cariogénico.	35
3.4 Susceptibilidad de los dientes.	38
CAPITULO 4. FACTORES CAUSALES (MODIFICADORES)	43
4.1 Capacidad amortiguadora de la placa.	43
4.2 Contenido de calcio, fosfato y flúor en la placa dento-bacteriana.	44
4.3 Flujo salival.	45
4.4 Capacidad amortiguadora de la saliva.	47
RESUMEN Y COMENTARIO.	51
BIBLIOGRAFIA.	55

## INTRODUCCION

Una de las afecciones que comúnmente atañe a la humanidad y que se encuentra extensamente distribuida tanto en países desarrollados como en países en proceso de desarrollo es la caries dental, enfermedad que no respeta edad, sexo, ni condición socioeconómica y que se encuentra también en otras especies de vertebrados.

Ataca específicamente a los tejidos duros del diente teniendo como resultado de sus secuelas, la extracción de la pieza dentaria o, en su defecto, la degeneración del hueso alveolar.

Lo más patético de la caries no es la extracción como un último recurso, drástico, ni el número total de dientes extraídos, sino que la caries se puede presentar inmediatamente después que los dientes erupcionan en la cavidad oral.

En general es poco el asombro frente a la caries dental; sin embargo, su gran interés estriba en ser una de las enfermedades crónicas, que origina mayores molestias, dolor y -- que obliga a invertir tiempo y dinero para restaurar las lesiones cariosas.

Desde hace mucho tiempo ha existido el interés por conocer la etiología de la caries dental para dilucidar el mecanismo del proceso carioso, pero por su complejidad no ha re-

sultado tan sencillo.

El conocimiento sobre la histopatología de la caries dental resulta de gran interés porque enfoca aspectos esencialmente básicos para comprender el desarrollo del proceso carioso a nivel histológico, e inferir un concepto más definido referente a ella.

La caries dental es una enfermedad multifactorial -- por lo que es necesario entender cómo se interrelacionan e interactúan sus factores causales para provocar el proceso de desintegración.

Las bacterias orales tienen alguna participación en el desarrollo de la caries dental, por lo que se describirá la composición de la microflora desde su formación hasta la maduración de la placa dento-bacteriana, sus mecanismos de colonización y las interacciones bacterianas.

Como se dijo en un párrafo anterior, la caries dental es una enfermedad multifactorial, es decir que deben existir varios factores en un momento dado para que se produzca la caries, estos factores pueden clasificarse en determinantes y modificadores, para conveniencia del presente estudio.

Se analizarán las causas que influyen de alguna manera en la frecuencia de caries dental, las cuales comprenden: - el tipo de alimentación, la frecuencia de ingestión de alimentos, secreción y capacidad amortiguadora de la saliva, la capa-

cidad amortiguadora y contenido de calcio, fosfatos y flúor -- de la placa dento-bacteriana, así como los diferentes grados - de susceptibilidad o resistencia de las diversas piezas dentarias.

## GENERALIDADES

La caries dental probablemente es más antigua que la humanidad ya que se han encontrado evidencias en fósiles de peces que existieron en la era Paleozoica.

La caries dental también se ha encontrado en dientes de dinosaurios de la era Cretácea, así mismo en mamíferos del Mioceno.

A mediados del Pleistoceno ya se tienen evidencias de caries dental en el hombre primitivo.

La primera referencia sobre la caries y otras enfermedades orales se encuentra en el papiro de Eber escrito en Egipto probablemente alrededor de 1550 A.C., estas escrituras indican definitivamente que el Egipto Antiguo padeció gingivitis, inflamación de la pulpa y "dolor de muela"; la presencia de caries estuvo implícita aunque no es descrita con detalles (56).

La literatura referente al tema antes de 1980 se basó en especulaciones, deducciones y observaciones.

En 1889 Willoughby Dayton Miller elaboró el primer libro sobre Microbiología Oral aparecido en alemán y al siguiente año en inglés, en donde se describe la etiología microbiana y el desarrollo del proceso carioso (68).

Hipócrates, el padre de la Medicina que vivió entre el período 400 y 300 A.C., creía que la caries dental era cau-

sada por flema y por ciertos alimentos.

En el siglo II Galeno (5) sostenía que la caries dental surgía por las condiciones anormales de la sangre y que el humor corporal alteraba las estructuras internas de los dientes; de esto surgió la teoría de que la caries dental era de origen pulpar.

En 1820 Parnly establece que la caries dental tiene -- una causa externa debida a agentes químicos que derivan de alimentos acumulados alrededor de los dientes, pero no presenta -- evidencias sobre la naturaleza u origen del agente causal (5).

En 1835 Robertson define que este padecimiento era -- provocada por ácidos generados de la fermentación de residuos de alimentos. La contribución bacteriana en el proceso no se reconoce ya que se creía que la fermentación era un proceso netamente químico.

Desde 1889 Miller (68) demuestra que la presencia de bacterias es esencial para la caries dental, estableciendo que la fermentación de carbohidratos genera ácidos producidos por -- estos microorganismos. Miller, al igual que muchos investigadores, reconocieron que la caries dental se iniciaba frecuentemente en fosas, fisuras y áreas interproximales.

En 1898 Black hace mención de una placa microbiana gelatinosa refiriéndose a las acumulaciones que localizaban metabolitos microbianos y generaba caries dental sobre áreas lisas-



no retentivas (3).

A partir de la tercera década de este siglo se empiezan a utilizar formalmente diferentes animales para estudiar experimentalmente la patogénesis de la caries dental (23, 50).

El estudio Vipeholm vino a establecer definitivamente la relación que tienen diferentes carbohidratos y en especial la sacarosa en el proceso carioso (37).

En ratas, libres de gérmenes, alimentadas con una dieta cariogénica se observó que no desarrollaban caries dental, fué así como se implicó la necesidad de una acción bacteriana en el proceso carioso (76).

El género Lactobacillus fué considerado por mucho tiempo el principal agente etiológico de la caries dental en humanos (79), pero hace poco tiempo que a raíz de estudios epidemiológicos y longitudinales realizados en humanos, ha venido a confirmar la incidencia y prevalencia de Streptococcus mutans en la caries dental (98).

El nombre de Streptococcus mutans fué reportado por J.C. Clarke en 1924, por el pleomorfismo que presenta la bacteria cuando desarrolla en caldo sacarosa con respecto al tiempo de incubación (24).

En las últimas décadas han surgido otros conceptos acerca de la etiología del proceso carioso, siendo éstos, la adherencia bacteriana a superficies dentales e interacciones -

microbianas, los que nos van a permitir una visión más real del problema. Los detalles de estos avances se desarrollan en los siguientes capítulos de este trabajo.

## CAPITULO 1

### HISTOPATOLOGIA DE LA CARIES DENTAL

#### 1.1 Esmalte.

El esmalte forma una cubierta protectora, de espesor variable en toda la superficie de la corona. Debido a su elevado contenido en sales minerales y a su disposición cristalina, el esmalte es el tejido calcificado más duro del cuerpo humano (109).

El esmalte está formado por prismas, vainas y una -- sustancia interprismática de unión.

Los prismas se presentan como alambres con sus bor-- des engrosados desde la dentina hacia la superficie del diente (109). Los extremos de aquéllos son cóncavos y varían en profundidad y forma. Son menos profundos en la región cervical y más profundos en las regiones incisiva u oclusal (75).

La vaina del prisma constituida por una capa perifé-- rica se encuentra menos calcificada y contiene más sustancia -- orgánica que el prisma (75).

Los prismas del esmalte están unidos por la sustan-- cia interprismática. No se ha establecido si existe o no una-- proporción inferior de mineral con respecto al prisma (75).

Las estrías de Retzius se consideran como la aposi-- ción sucesiva de capas de la matriz del esmalte durante la for--

nación de la corona. Las manifestaciones externas de estas estriás en la superficie dental son los llamados periquimatos -- que son surcos transversales, continuos alrededor de un diente -- y se disponen en forma paralela entre sí y con respecto a la -- unión cemento-esmáltica.

La lesión cariosa va precedida por la formación de -- una placa dento-bacteriana sobre el esmalte. Al remover esta -- placa se observa una zona generalmente blanquecina opaca que -- contrasta con lo translúcido del esmalte normal. Dicha zona co rresponde al inicio del proceso desmineralizante. En algunos -- casos en vez de la zona blanquecina opaca se observa una pigmentación café-amarillenta.

Darling (13) establece que la lesión en el esmalte se difunde por dos vías principales: la sustancia interprismática -- y las estriás de Retzius, que conducen la lesión hasta la unión amelodentinaria.

McMillan y Fosdick (64) afirman que la desmineraliza-- ción de la sustancia interprismática es previa a la desmineralización de los prismas.

Estudios de microscopía electrónica establecen que no existe ningún cambio en la superficie cercana a la superficie -- del esmalte (91). Sin embargo, estudios más recientes de mi-- croscopía electrónica establecen definitivamente que existe cerca de la superficie de la caries incipiente, una uniformidad de

densidad electrónica semejante a la que exhibe el esmalte normal, con los bordes de los prismas no perceptibles. Conforme el esmalte se hace más translúcido, los bordes de los prismas se hacen más evidentes y la región central de los mismos muestra aumento de desmineralización (93).

Orams y col. (74) demostraron una disminución de cristales en los bordes de los prismas usando argón para clarificar el corte. Estos resultados están en concordancia con los experimentos realizados por Nygaard y Simmelink (71), donde el borde de los prismas fué la región más afectada por el ácido.

Simmelink y col. (93) demuestran en cortes longitudinales de prismas, bandas sombreadas y claras alternadas (estriaciones transversales). Unas de las bandas contienen cristales parcialmente disueltos con desmineralización central, la otra banda representa un estado más avanzado de desmineralización -- con escasos cristales. En la periferia del prisma se localizan cristales resistentes a la caries, regularmente sin evidencias de desmineralización central.

Esta diferencia en la desmineralización genera una diferencia en la densidad tanto a los rayos x, como en la microscopía electrónica de transmisión.

En un esmalte normal, la estriación transversal no -- aparece como diferencia en la densidad ni por microradiografía (14), ni por microscopía electrónica de transmisión (66).

No se han definido aún con certeza las razones de esta diferencia en la desmineralización de los cristales, pero se han establecido diversas posibilidades tales como la de una composición diferente en los cristales que pueda existir de una estría a la próxima, produciendo una desmineralización semejante a la diferencia entre los cristales centrales y los de la periferia (106).

Uno de los componentes que muestra evidencia de variación en los cristales del esmalte es el ión carbonato (93).

Voegel y Garnier (107), usando espectroscopio de infrarrojo demostraron que hay una pérdida selectiva del carbonato cuando el esmalte se somete a la hidrólisis ácida.

Hallsworth y col. (38), reportaron una pérdida de carbonato durante la primera fase de la caries, Voegel y Frank (106), reportaron cambios en los parámetros cristalográficos de esmalte cariado que puede ser explicado por una pérdida preferencial de carbonato.

Otro factor que contribuye a este patrón de estriación transversal es la disolución del cristal en sí, es decir, enseguida de la disolución central del cristal, ocurre el acortamiento de los extremos de éste (92) y otra disolución más, que ocurre en otros ejes del cristal empieza a causar fragmentación en la superficie del mismo (105).

Simmelink y Nygaard (33) especulan, que si los extremos de los cristales o las alteraciones laterales ocurren en un patrón, no al azar, (por ejemplo más en una estria que en la vecina) los efectos que ocurren serían un patrón de bandas.

## 1.2 Dentina.

La dentina constituye la mayor parte del diente. Es dura, pero no tanto, ni tan frágil como el esmalte. El esmalte se encuentra recubriendo a la dentina en la corona y el cemento en la raíz.

Como tejido vivo que es, la dentina se encuentra compuesta por los odontoblastos y una sustancia intercelular. Cada célula origina una prolongación que atraviesa el espesor total de la dentina en un canal estrecho llamado túbulo dentinal (75). La sustancia intercelular está compuesta de cristales de hidroxapatita y fibrillas colágenas (matriz orgánica).

Llegada la caries dentaria a la unión amelodentinaria se difunde en dos direcciones principalmente: a lo largo de la unión amelodentinaria, y siguiendo los conductos de los túbulos dentinarios hacia la pulpa. Ocasionalmente se observan casos de difusión retrógrada, es decir, llegado el proceso a la línea amelodentinaria avanza a lo largo de dicha línea un corto trayecto y a partir de esta línea se afectan las extremidades profundas de los prismas y la sustancia interprismática,

continuando el proceso hacia la superficie del diente hasta involucrar todo el espesor del esmalte (80).

La dentina como tejido vivo que es, responde defensivamente esclerosando sus túbulos dentinarios.

Previamente a los cambios escleróticos se presenta una degeneración grasa de las fibras de Tomes (prolongaciones de los odontoblastos). El significado de este fenómeno se desconoce, aunque se ha sugerido que la grasa contribuye a impermeabilizar los túbulos dentinarios. Se cree que esta degeneración pueda constituir un factor predisponente en favor de la esclerosis de los túbulos dentinarios.

El proceso defensivo es una aceleración del proceso normalmente lento de oclusión fisiológica de los túbulos dentinarios, lo cual ocasiona un estrechamiento y después oclusión de los túbulos dentinarios por un tejido mineralizado (58).

En presencia de caries dental esta función de mineralización se ve acelerada en los túbulos dentinarios que se encuentran debajo de esta lesión, pero desafortunadamente este mecanismo de defensa es temporal, ya que su eficacia será efectiva solamente en caries dental de lenta actividad, para los casos agudos no alcanzará a formarse justamente antes de que ocurra la invasión.

La caries dental avanza a través de la dentina no obstante la presencia de la dentina esclerótica (no completa--



mente formada), la pulpa reacciona y produce dentina secundaria sobre los extremos de los túbulos dentinarios afectados. Esta dentina secundaria se puede formar antes o simultáneamente a la esclerosis, encontrándose en la capa adyacente a la lesión; se caracteriza en que el trayecto y número de túbulos dentinarios es muy irregular.

Localizada la caries dental en la unión amelodentinaria, avanza hacia la pulpa a través de los túbulos dentinarios a pesar de que se forman barreras físicas como la esclerosis y la dentina secundaria.

La pared de los túbulos dentinarios presenta desmineralización y se desintegran, formando focos de licuefacción con los túbulos dentinarios adyacentes.

Con frecuencia la lesión cariosa se extiende a través de las conexiones que presentan los túbulos dentinarios entre sí, llegando a formar una abertura transversal en la dentina.

Simultáneamente a la desmineralización o inmediatamente después, se observa la invasión de bacterias a través de los túbulos dentinarios, enseguida ocurre la digestión de la matriz orgánica de la dentina, por acción enzimática de las bacterias y como este proceso se presenta simultáneamente en diversos sitios de la dentina, al unirse se forman verdaderas masas necróticas, que cuando se desalojan dejan una cavidad.

### 1.3 Cemento.

El cemento es el tejido dental duro parecido más al hueso que a la dentina, que cubre las raíces de los dientes -- (109).

Se encuentra depositado alrededor de la dentina formando capas concéntricas (láminas), siendo más gruesas estas - capas conforme se dirigen hacia el ápice (canal) (114).

El cemento como tejido vivo presenta células. Estas células llamadas cementoblastos<sup>1</sup> se encuentran incluidas en el cemento (laguna), exhibiendo prolongaciones que llegan hasta - la superficie periodontal del cemento.

El cemento es el medio por el cual éste se une al alvéolo óseo mediante fibras.

Las fibras de tejido conjuntivo del ligamento periodontal pasan entre los cementoblastos hasta el cemento, quedando incluidas en éste y sirven como enlace entre el diente y el hueso que lo rodea. Sus porciones incluidas se conoce como fibras de Sharpey (35).

La caries dental del cemento suele ocurrir en individuos viejos que sufren retracción gingival por atrofia del periodonto, que se localiza generalmente en la región cervical - del diente.

Comienza por la formación de una placa dento-bacteriaa na sobre la superficie del cemento, presentando como la denti-

na, desmineralización y proteólisis sucesivamente.

El proceso carioso afecta al cemento a través de las fibras de Sharpey o bien intersticialmente, ya que el cemento está formado por láminas concéntricas, llegando así hasta la dentina.

## CAPITULO 2

### PLACA DENTO-BACTERIANA

#### 2.1 Microflora.

Dos características generales de la placadento-bacteriana deben ser mencionadas en relación a su composición microbiana. Una de estas es la considerable complejidad de la microflora en la superficie de los dientes, es bien conocido que el establecimiento de placa dento-bacteriana en cualquier sitio de la boca, invariablemente contiene una gran variedad de microorganismos, algunos en números relativamente altos, otros representan una pequeña proporción del total de microorganismos viables. Los microorganismos comúnmente encontrados incluyen una variedad de Gram positivos y de Gram negativos, morfológicamente pueden ser cocos, bacilos, vibrios, espiroquetas y filamentos (hongos); metabólicamente, aerobios, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos.

El segundo punto es el hecho de que la placa dento-bacteriana no siempre contiene la misma composición. Ocurren variaciones cualitativa y cuantitativa en la placa dento-bacteriana de diferentes individuos, en diferentes sitios dentro de una misma boca y en diferente tiempo (40).

El cambio de secuencia que ocurre en la microflora -

de los dientes durante la formación temprana de la placa dento-bacteriana, ha sido estudiado por diversos investigadores.

Howell y col. (45), examinaron la flora que se desarrolla en la placa dento-bacteriana y los cálculos de superficies accesibles de los dientes anteriores a inferiores, encontrando que los estreptococos eran los microorganismos cultivados que predominan en todas las etapas, aunque su número iba reduciéndose al madurar la placa. Los bacilos Gram negativos y Neisseria estuvieron también presentes en número relativamente alto, este último género disminuía conforme la placa maduraba. En placa dento-bacteriana antigua se encuentran Actinomicetes israeli, Actinomicetes naeslundii y otros microorganismos filamentosos aumentan su número y predominan en placa dento-bacteriana de 28 días. Se identificaron otras variedades de bacterias, incluyendo especies de Veillonella, Bacteroides y Fusobacterium que fueron las más frecuentemente aisladas, pero raramente representaron una proporción grande en la cuenta viable total.

Probablemente el mejor reporte conocido sobre el cambio en la composición microbiana de la placa dento-bacteriana, en su desarrollo temprano, es el de Ritz (78); en las placas dento-bacterianas tempranas, las bacterias predominantes eran Streptococcus, Neisseria y Nocardia (probablemente Rothia). A los 9 días Streptococcus continuaban siendo numerosos junto con Actinomicetes, Veillonella y Corynebacterium. Durante el período

de observación hay un cambio definido principalmente de aerobios y facultativos a un estado donde los microorganismos anaerobios comienzan a incrementarse.

Algunos autores (43), también han encontrado que en la placa dento-bacteriana antigua (de 14 a 21 días de formación) se observan algunos tipos de microorganismos filamentosos que comienzan a incrementar su número como Actinomicetes israeli y Actinomicetes naeslundii, al igual que Cladrothrix placoides y Leptotrix buccalis.

Takahashi (99) encontró en placa dento-bacteriana temprana de incisivo del maxilar, cocos aerobios Gram positivos y Neisseria. Estas fueron identificadas como Neisseria sicca y Neisseria subflava.

En un estudio realizado por McNamara (65), comparando la flora bacteriana de sitios similares de incisivos, tanto del maxilar como de la mandíbula encontró notorias diferencias. Veillonella parvula, Fusobacterium spp, Leptotrichia buccalis, Bacterionema matruchotti, fueron identificados principalmente en los incisivos mandibulares, los estreptococos fueron aislados frecuentemente de las caras vestibulares en los incisivos del maxilar, Lactobacillus casei de las regiones interproximales de los incisivos del maxilar.

El porcentaje aproximado de bacterias cultivables de un promedio de 10 placas dento-bacterianas (6), fué el siguiente

te: 28% de cocos facultativos Gram positivos, 24% de bacilos facultativos Gram positivos, 18% de bacilos anaerobios Gram positivos, 13% de cocos anaerobios Gram positivos, 10% de bacilos anaerobios Gram negativos, 6% de cocos anaerobios Gram negativos y 0.4% de cocos facultativos Gram negativos.

Los estreptococos (25), son comúnmente el grupo más numeroso de la placa dento-bacteriana y los que se aíslan con más frecuencia son: Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis, Streptococcus mitis, Streptococcus milleri y en menor proporción Streptococcus salivarius, todos pertenecientes al grupo Viridans.

## 2.2 Mecanismos de colonización bacteriana.

La colonización bacteriana es el mecanismo por el cual las bacterias se establecen sobre una superficie, se multiplican formando colonias y se consolidan en una estructura firme y bioquímicamente organizada.

En el caso de la colonización bacteriana sobre las superficies dento-gingivales, se obtiene como resultado la formación de la placa dento-bacteriana.

La placa dento-bacteriana está constituida por un conjunto heterogéneo de microorganismos vitales y no vitales metafísicamente, en equilibrio, e incluida en una estructura firme compuesta de polisacáridos, glucoproteínas y otros metabolitos.

El mecanismo de colonización comprende la adherencia a la película adquirida o a la hidroxiapatita y la cohesión de los microorganismos en la placa dentobacteriana.

Los mecanismos que la bacteria usa para adherirse a la superficie dental no han sido elucidados completa ni definitivamente.

La bacteria puede adherirse a la hidroxiapatita por simples fuerzas electrostáticas, favorecidas por la presencia de iones calcio, ya que tanto la carga neta de la hidroxiapatita como la de la superficie bacteriana Gram positiva, es negativa.

Se ha sugerido que el complejo extracelular glucano-ácido lipoteicoico, pueda constituir el pegamento biológico -- que permita a Streptococcus mutans establecerse en gran número en la placa dento-bacteriana, inducida por la sacarosa (87).

El ácido lipoteicoico es un polímero y las estructuras poliméricas se sabe que exhiben gran afinidad por las superficies sólidas. La gran carga negativa del ácido lipoteicoico presenta también gran afinidad por el esmalte (9).

Rolla (85,86) afirma que como la película está constituida en parte por glucoproteínas adsorbidas que contienen iones calcio, unen a las bacterias Gram positivas cuya pared está constituida por ácido lipoteicoico enredado en la capa de glucano extracelular. El factor de aglutinación es de origen-



salival; se piensa que los iones calcio unen los grupos anió*ni*cos confiriendo adhesión y cohesión.

Algunos investigadores han sugerido que el ácido lipoteicoico se retiene en la placa dento-bacteriana por la formación de un complejo con los glucanos extracelulares (19).

La especificidad muy marcada en la adherencia bacteriana a superficies orales de humano y animales experimentales, sugieren la participación de un sistema de reconocimiento bien desarrollado. Se piensa que la bacteria comienza a asociarse-desordenadamente a superficies, mediante fuerzas iónicas y -- fuerzas de Van der Waals. Se sugiere que el grado de afinidad necesaria para la colonización requiere la participación de -- componentes semejantes a lectinas que puedan efectivamente unir el microorganismo a la película.

Las bacterias se sabe que poseen proteínas que unen-azúcares y enzimas con propiedades semejantes a lectinas y es-razonable suponer que estos ligandos participan en la adheren--cia, ya que la película contiene glucoproteína salival; es pro-bable que la adherencia bacteriana en los dientes ocurra en un proceso similar.

Las observaciones de que la adsorción de Streptococ--cus mutans (33) y Leptotrichia buccalis (55), a hidroxipatita tratada con saliva sea inhibida por alfa y beta galactósí--dos respectivamente, comprueba evidentemente que están invol--crados componentes parecidos a lectinas.

La adsorción de diversos microorganismos a la hidroxiapatita ha sido demostrada porque sigue la cinética de la isoterma de Langmuir (1), el análisis de tales isotermas indica -- que el intervalo de sitios de unión presentes para diferentes especies, es mucho mayor a hidroxiapatita tratada con saliva que no tratada (12).

La película salival imparte por lo tanto un grado mayor de especificidad al proceso de adsorción. Esto sugiere que la adsorción bacteriana a la película, involucra otro mecanismo además de un simple enlace por calcio.

Puesto que la hidroxiapatita tratada con saliva evidentemente contiene diferente número de sitios de enlaces para diversas especies, parece probable que las bacterias interactúan con diferentes receptores en la película (42).

Los experimentos de competencia señalan que las células de Streptococcus sanguis, Streptococcus mitis y Streptococcus salivarius, no compiten por el mismo sitio de combinación en la hidroxiapatita tratada con saliva. Igualmente Appelbaum y col. (1), observaron que mientras cepas de Streptococcus sanguis de serotipos similares compiten por el mismo sitio de enlace, no compiten con los otros microorganismos orales.

La adherencia de bacterias a los dientes establece interacciones con componentes de la película adquirida, donde la bacteria puede específicamente unirse a componentes salivales y estas interacciones frecuentemente resultan en agregación.

Los componentes que demuestran poseer actividad de -- agregación incluyen: mucina con reactividad de grupo sanguíneo- a partir de la saliva completa (42), glucoproteína de alto peso molecular de la parótida, lisozima (77) e inmunoglobulina salival (110).

La película del diente de humanos contiene mucina con reactividad de grupo sanguíneo (95) y se ha establecido la posibilidad de que estas moléculas puedan funcionar como receptores. Otras evidencias que sugieren que mucina con reactividad de grupo sanguíneo sirvan como algunos de los receptores involucrados en adherencia bacteriana a los dientes, procede de los resultados de que la mucina que une a Streptococcus mutans y la adsorción del microorganismo a hidroxiapatita tratada con saliva, -- son inhibidos ambos por ciertas aminos (34); por lo tanto, los microorganismos pueden unirse a residuos básicos en la película. En forma alterna, puede ser debido a interacciones con lisozima salival, ya que esta proteína básica está presente en la película.

La capacidad de Streptococcus mutans para acumularse sobre los dientes de animales experimentales, está relacionada con la síntesis de polisacárido extracelular a partir de sacarosa.

Ha sido demostrado que Streptococcus mutans se une a un glucano de alto peso molecular resultando en agregación, --

otros tipos de polisacáridos no forman este agregado (32). Esto define el mecanismo por el cual la síntesis de glucano promueve la acumulación de Streptococcus mutans en el diente.

Diversos ligandos de glucanos han sido identificados, así, un tipo contiene actividad de glucosiltransferasa, mientras un segundo parece ser una proteína que enlaza glucano.

McCabe y col. (62,63) demostraron en Streptococcus mutans la existencia de una proteína con capacidad de enlazar glucano, esta proteína puede ser análoga a lectina.

Parecen existir diversas lectinas sobre la superficie de Streptococcus mutans con especificidad para una variedad de D glucano (112).

La interacción lectina-glucano de Streptococcus mutans podría explicar la aglutinación y acumulación dependiente de sacarosa sobre superficies cubiertas con D glucano (57).

La interacción total de estos ligandos con moléculas de glucanos se considera que promueve la cohesión de Streptococcus mutans que proliferan sobre el diente y por lo tanto favorecen su acumulación.

### 2.3 Interacción bacteriana.

La placa dento-bacteriana al ir madurando produce un cambio de la flora microbiana aerobia a una flora con predominancia de anaerobios. Este cambio a las formas anaerobias se-

favorece sobre todo en la profundidad de la placa dento-bacteriana por las condiciones imperantes impuestas por los microorganismos.

La utilización de oxígeno por microorganismos facultativos permite concomitante el crecimiento de anaerobios obligados.

La interdependencia nutricional entre diversas bacterias orales ha sido demostrada in vitro, por ejemplo algunas especies de Veillonella utilizan ácido láctico y otros ácidos orgánicos producidos por microorganismos fermentadores (84). - Otras bacterias que utilizan lactato son: Neisseria, Arachnia, Bacteroides assacharoliticus, Propionibacterium (58).

Muchas cepas de Bacteroides melaninogenicus, requieren vitamina K que es producida por varias bacterias orales - (31).

Cepas de Treponema microdentium asimilan isobutirato y poliaminas formadas por algunos difteroides y fusobacterias - (31).

Algunas cepas de Streptococcus sanguis sintetizan -- ácido p-amino benzoico que es asimilado por cepas de Streptococcus mutans (8).

Por otro lado es bien sabido que una alta proporción de cepas de Streptococcus mutans aislados de la placa dento-bacteriana, exhiben actividad de bacteriocina (103). Semejan-

te a las bacteriocinas de otras especies Gram positivas, las bacteriocinas de Streptococcus mutans, también son contra bacterias Gram positivas no relacionadas (81).

La bacteriocina de Streptococcus mutans inhibe el establecimiento de Actinomyces viscosus (82). Esta actividad de bacteriocina puede conferir una ventaja ecológica a Streptococcus mutans cuando se establece en una placa dento-bacteriana (83), la presencia de Streptococcus sanguis y Streptococcus mitis juega un papel importante en la inhibición del crecimiento de algunas cepas de Streptococcus mutans a través de la producción de peróxido de hidrógeno (71).

Bacteroides melaninogenicus presenta cierto antagonismo frente a Streptococcus mutans, este antagonismo es debido a la ferriprotoporfirina que resulta del desdoblamiento de la hemoglobina por Bacteroides melaninogenicus, señalando que la baja presencia de Streptococcus mutans en la placa dento-bacteriana subgingival está relacionada en parte, a la alta prevalencia de Bacteroides melaninogenicus en este nicho ecológico (16).

### CAPITULO 3

#### FACTORES CAUSALES

La caries dental es una enfermedad en donde intervienen varios factores. Es difícil concebirla como la consecuencia de una sola causa específica, es por el contrario, debida a diversas causas que se interrelacionan e interactúan entre sí para provocar la aparición del proceso carioso. Es por ello que a la caries dental se le considera como el resultado de la contribución de diversos factores que intervienen en diferente grado de intensidad.

Los factores causales de la iniciación del proceso carioso se pueden dividir en dos categorías principales: determinantes y modificadores (49).

Los factores determinantes, como su nombre lo indica, lo son para la aparición del proceso carioso. Estos factores son: existencia de una flora formadora de glucano insoluble y fermentadora de sacarosa, existencia de un sustrato cariogénico y presencia de un huésped susceptible.

Los factores modificadores alteran el grado de actividad o los efectos de los factores determinantes y son: capacidad amortiguadora y contenido de calcio, fosfato y flúor de la placa dento-bacteriana, capacidad amortiguadora y flujo salival.

## FACTORES DETERMINANTES

## 3.1 Flora bucal formadora de glucano insoluble.

Muchos investigadores han determinado la relación de que los polisacáridos extracelulares producidos por diversas bacterias, confieren a éstas la capacidad para adherirse a diferentes superficies.

Para que los diversos microorganismos que se encuentran en la placa dento-bacteriana, puedan resistir las fuerzas naturales de remoción que están actuando constantemente dentro de la cavidad oral, deben aquellos producir un polisacárido extracelular que les permita formar una estructura firmemente unida al esmalte. Este polisacárido extracelular mantiene a las colonias bacterianas, a los productos del metabolismo bacteriano y sustratos procedentes del huésped, dentro de la placa dento-bacteriana.

Los más comunes entre estos polisacáridos, son los glucanos y fructanas que son sintetizados por los microorganismos a partir de carbohidratos, en particular sacarosa.

Algunas bacterias de la cavidad oral que producen diversos tipos de polisacáridos extracelulares se resumen en el siguiente cuadro.



Microorganismos de la placa dento-bacteriana productores de polisacáridos extracelulares.

Glucanos	Fructanas	Heteropolisacáridos
<u>S. sanguis</u>	<u>A. viscosus</u>	<u>A. viscosus</u>
<u>S. mutans</u>	<u>S. mutans</u>	<u>L. buchneri</u>
<u>S. salivarius</u>	<u>S. salivarius</u>	<u>L. cellobiosus</u>
<u>L. casei</u>		<u>L. casei</u>
<u>L. acidophilus</u>		
<u>Neisseria spp</u>		

Estos polisacáridos, especialmente los glucanos, se consideran muy importantes en la formación de la placa dento-bacteriana y, por lo tanto, en la patogénesis de caries dental porque son insolubles en agua y poseen una marcada capacidad para promover adherencia cuando se sintetizan sobre diversas superficies (44).

Los estreptococos que han sido demostrados como cariogénicos, en estudios con animales libres de gérmenes, se caracterizan por formar glucanos insolubles en abundancia mientras que los estreptococos no cariogénicos sólo producen pequeñas cantidades de glucanos (18).

Mutantes de Streptococcus mutans con una deficiencia en la capacidad para sintetizar glucano insoluble pero acrecentada para sintetizar glucano soluble, colonizan muy pobremente-

las superficies dentales y forman una placa frágil que se desintegra rápidamente (46).

Los glucanos que son homopolímeros de glucosa originalmente se denominaron dextranas por la similitud con los polisacáridos producidos por Leuconostoc mesenteroides que son parcialmente degradados por dextranasas de hongos.

Guggenheim (36), demostró que el glucano insoluble -- en agua de Streptococcus mutans contiene una alta proporción -- (arriba del 90%) de enlaces glucosídicos alfa (1---3). Propone el nombre de "Mutan" para diferenciar este glucano altamente ramificado e insoluble en agua, de la típica dextrana enlazada linealmente.

La gran proporción de enlaces glucosídicos alfa (1---3), que se encuentran en los glucanos insolubles, explica la naturaleza insoluble de este polímero.

Existen diferencias significativas en la cantidad y naturaleza química de los glucanos extracelulares sintetizados por diversos serotipos de Streptococcus mutans.

De acuerdo a Trautner (102), el subtipo "d" de Streptococcus mutans, sintetiza cantidades altamente significativas de glucano en comparación al subtipo "c" y la relación de glucano insoluble y glucano soluble fué mayor con cepas del subtipo "d". La diferencia se explica por la presencia de una alta proporción de enlaces glucosídicos alfa (1---3) en los glucanos --

del subtipo "d" (102).

Los glucanos más perniciosos son los que tienen las características de ser muy ramificados, insolubles en agua, resistentes al metabolismo bacteriano y capaces de aumentar la cohesión de ciertos tipos de microorganismos tales como Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis y Actinomyces viscosus.

Glucanos extracelulares solubles, ricos en enlaces glucosídicos alfa (1--6) han sido aislados de Streptococcus sanguis y Streptococcus mitior. Su función no se conoce, sin embargo se ha reportado que este glucano puede interactuar con el establecimiento de Streptococcus mutans en la microflora oral (101).

Streptococcus mutans puede aglutinarse en presencia de glucano rico en enlaces glucosídicos alfa (1--6), tales glucanos pueden funcionar también como una barrera de difusión en la placa dento-bacteriana (27).

### 3.2 Flora fermentadora de sacarosa en la placa dento-bacteriana.

El segundo paso en el proceso carioso es la formación de ácido dentro de la placa dento-bacteriana. Varias especies bacterianas presentes en ésta tienen la capacidad de fermentar los hidratos de carbono y producir ácidos orgánicos. Los productos finales de esta fermentación son: ácido láctico y en menor cantidad, ácido acético, ácido propiónico, ácido pirúvico, etc.

do fórmico, ácido fumárico y etanol (39).

Los mayores productores de ácido son los estreptococos, que además son los microorganismos más abundantes en la placa dento-bacteriana.

El catabolismo de Streptococcus mutans ocurre principalmente a través de la acción de la enzima invertasa, que ha sido encontrada intracelularmente (61).

A bajas concentraciones de sacarosa, Streptococcus mutans utiliza la fosfotransferasa para catabolizar este azúcar (89). Se ha establecido también que tiene una capacidad formadora de ácido más intensa que Streptococcus sanguis, Streptococcus mitis o especies de lactobacilos (79).

Streptococcus mutans produce un pH más ácido que Streptococcus sanguis, pero menor que el pH ácido de lactobacilo, -- por lo tanto este último es el microorganismo más acidófilo en la placa dento-bacteriana. Actinomyces viscosus, Actinomyces naeslundii y Actinomyces israelii se han encontrado a un pH por debajo de 5.5 (104).

Otras bacterias productoras de ácido además de estreptococos y lactobacilos son: enterococos, levaduras, estafilococos y neisserias, estos microorganismos no sólo son acidógenos sino también acidófilos, es decir que son capaces de vivir y reproducirse en ambientes eminentemente ácidos.

En el pasado existía una creencia generalizada basada

en la suposición de que la flora total de la boca era la responsable en la formación de caries dental. Estudios gnotobióticos han demostrado, sin embargo, que los principales agentes cariogénicos son los estreptococos.

Un hallazgo interesante de los estudios gnotobióticos es que si bien todos los microorganismos cariogénicos son acidógenos lo contrario no siempre sucede, para que los microorganismos acidógenos sean cariogénicos tienen que tener la capacidad de colonizar las superficies de los dientes.

La existencia en la placa dento-bacteriana de bacterias capaces de sintetizar y almacenar polisacáridos del tipo del glucógeno o amilopectina, tienen suma importancia etiológica, puesto que estos polisacáridos continúan siendo transformados en ácidos aun cuando se interrumpa el suministro de carbohidratos exógenos (49).

La degradación intracelular de polisacáridos resulta en la producción de ácido y generación de ATP vía glucólisis.

De los diversos géneros capaces de sintetizar polisacáridos intracelulares en la cavidad oral, los más extensamente estudiados han sido miembros del género Streptococcus particularmente Streptococcus mitis, Streptococcus salivarius, Streptococcus mutans aunque son también conocidas especies de lactobacilos que forman este carbohidrato.

Cuando la placa dento-bacteriana contiene bacterias

formadoras de polisacáridos intracelulares, la producción de -- ácido se prolonga acentuadamente hasta un punto en que, a veces, los pH bajos en la placa dento-bacteriana son casi continuos.

La formación de ácidos en la placa dento-bacteriana - reduce por supuesto su pH hasta 4.0, que han sido encontrado va rias veces en algunas placas dento-bacterianas.

Los ácidos de la placa dento-bacteriana disuelven los componentes inorgánicos de los dientes y este es el comienzo de la lesión cariosa. La disolución del esmalte se inicia al denominado pH crítico que es el pH al cual la placa dento-bacteriana deja de estar saturada de calcio y fosfato.

En general, se ha observado que el proceso carioso em pieza cuando el pH de la placa dento-bacteriana desciende a menos de 5.2 (49).

La acidez inicial de la placa dento-bacteriana, la -- cantidad de ácido que se forma y la persistencia de la acidez, - son mayores en personas con más actividad cariogénica y vicever sa.

### 3.3 Sustrato cariogénico.

La dieta influye directamente sobre la microflora involucrada en la caries dental para la proliferación de microorganismos formadores tanto de ácido como de placa dento-bacteriana por la aportación de sustratos cariogénicos, estos están - -

constituídos básicamente de hidratos de carbono.

La formación de caries dental debida a los hidratos de carbono, depende de una serie de características.

Los alimentos de consistencia pegajosa persisten por más tiempo en contacto con los dientes y por lo tanto son más-- cariogénicos.

Los alimentos líquidos son menos cariogénicos porque están menos tiempo en contacto con las superficies dentales a pesar de que su concentración de azúcar puede que sea mayor - - (10) .

Los alimentos de naturaleza fibrosa tienen la propiedad de limpiar las superficies dentales ya que remueven residuos depositados en ellos.

De todos los azúcares, la sacarosa ha sido el de mayor actividad cariogénica que otros, por ejemplo: glucosa, fructosa, sorbitol (60, 90) .

Existen una serie de azúcares-alcoholes que no son fácilmente fermentables por los microorganismos orales por ejemplo eritritol, arabitol, ribitol, xilitol y galactitol.

Se ha sugerido que el xilitol sea considerado como un dulcificante ideal entre los carbohidratos naturales ordinariamente disponibles ya que Streptococcus mutans no lo metaboliza. (30) .

La presencia de sacarosa en la dieta precipita la aparición de la caries dental, su ausencia la reduce.

Es estudio Vipeholm estableció la relación estrecha - que existe cuando se consume sacarosa y la prevalencia de ca- - ríes dental en humanos (37).

Michalek y col. (67), llegaron a la conclusión, basán- dose en ratas gnotobióticas, de que una pequeña cantidad de sa- carosa como de 0.1 por ciento en la dieta, es importante para - promover el desarrollo de caríes dental por Streptococcus mu- - tans 6715, señalando que no es necesaria un alto consumo de sa- carosa para producir caríes dental.

Carlson y Egelberg (7), reportaron que la formación - de placa dento-bacteriana fué más densa con una dieta rica en - sacarosa que con una dieta rica en glucosa.

En un estudio realizado por De Stoppelaar y col. (17), se observó que un grupo de individuos que se abstuvieron de con- sumir cualquier tipo de carbohidratos durante 17 días, presenta- ron una reducción en la cuenta de Streptococcus mutans mientras que el porcentaje de Streptococcus sanguis se incrementó.

Esta relación inversa entre las poblaciones de Strep- - tococcus mutans y Streptococcus sanguis, también fué observada- por otros investigadores (26).

En otro estudio (7), se reportó que la dieta rica en- sacarosa no tenía un efecto importante en la acumulación de pla- ca dento-bacteriana aunque la densidad microbiana y las pobla- ciones de Streptococcus mutans y lactobacilo se incrementaron -



(96) .

Una dieta deficiente en sacarosa no eliminó completamente a Streptococcus mutans de la flora oral (96) .

Por otro lado, la cariogenicidad es menor cuando los alimentos que contienen azúcares se consumen durante las comidas que cuando se hace entre éstas (49) . Esto se debe a la fisiología bucal, durante las comidas la secreción salival, los movimientos de los músculos bucales y la velocidad de remoción de residuos alimenticios aumentan considerablemente.

La frecuencia con que los alimentos se ingieren, tiene virtualmente importancia en la formación de caries dental. - El aumento en la frecuencia de ingestión de alimentos que contienen sacarosa trae consigo una mayor incidencia de caries dental y viceversa.

#### 3.4 Susceptibilidad de los dientes.

Parece que la presencia de los dientes favorece el establecimiento de diversos microorganismos, ya que se ha notado la baja prevalencia y cantidad de Streptococcus milleri, Streptococcus sanguis y Streptococcus mutans en muestras de bocas de - infantes desdentados indicando que ocasionalmente pueden ser -- contaminados con estos microorganismos; pero que el ambiente no favorece su retención y crecimiento (20) .

La definición exacta de lo que constituye un diente--

susceptible es muy difícil, pero se sabe que dentro de una boca dada, existen dientes que presentan lesiones cariosas más frecuentemente que otros; así mismo, sobre un diente se presentan diferencias en cuanto a que unas superficies se carian más que otras.

La susceptibilidad está parcialmente determinada por condiciones tales como el espacio interdental, la profundidad y las colocaciones de fosas y fisuras en las superficies molares. Estos conducen a la retención de partículas de alimentos en espacios donde las bacterias pueden actuar sobre los carbohidratos. Las fisuras son difíciles de limpiar y son sitios de caries dental en poblaciones que consumen agua fluorada.

La superficie del esmalte es más resistente a la caries dental que la que se encuentran inmediatamente debajo de ella. Estudios radiográficos han revelado una intensa desmineralización de la subsuperficie del esmalte frente a una ligera desmineralización de la superficie externa del esmalte en el proceso carioso. Probablemente se deba a que la superficie del esmalte está más mineralizada.

Hay evidencias de que el desgaste reduce la resistencia de la superficie del esmalte para la caries dental, por remoción sistémica del fluoruro adquirido que está más concentrado en la superficie del esmalte (47, 108).

En un estudio realizado por Ingram y col. (48), compa

rando las energías libres, tanto de la hidroxiapatita no fluorada como de la hidroxiapatita parcialmente fluorada, concluyeron que el material parcialmente fluorado tuvo una menor energía libre; significando que la energía de la red cristalina es maximizada a un estado de menor energía y por lo tanto los cristales se hacen menos solubles. Esta disminución en la energía es proporcionada por las interacciones del puente de hidrógeno que se forma (113).

La resistencia del diente al ataque de caries dental parece aumentar con la edad. Los dientes recién erupcionados son considerablemente más susceptibles a la caries dental que los dientes más viejos. La disminución de la propensión a la destrucción ha sido atribuida de ordinario a un proceso de maduración posteruptivo en el esmalte.

La posición que ocupe el diente en el arco va a determinar la incidencia a la caries dental, ya que están relacionados con las aberturas de las glándulas salivales.

Las malas posiciones dentarias o puntos incorrectos de contacto causan retención de alimentos.

El lado de la boca que no se emplea constantemente para la masticación, va a provocar la formación de placa dento-bacteriana.

Las personas que requieren de prótesis dentaria pueden presentar susceptibilidad a la caries dental, evidentemente por-

el estancamiento de alimentos que originan la acumulación de --  
placa dento-bacteriana (70,97).

Aunque ningún diente es inmune a la caries dental se --  
ha demostrado que los del maxilar inferior son afectados más --  
frecuentemente que los del maxilar superior debido a que están --  
más alejados de las aberturas de las glándulas.

Considerados individualmente los dientes, presentan --  
caries dental en el siguiente orden de frecuencia: primeros mo --  
lares, segundos molares, segundos premolares, primeros premola --  
res, primeros premolares, dientes anteriores del maxilar y dien --  
tes anteriores de la mandíbula.

Las superficies de los dientes participan en el si --  
guiente orden de frecuencia: oclusal, distal, bucal y lingual.

Mediante un estudio longitudinal, se determinó que la --  
cantidad de Streptococcus mutans y la relación Streptococcus mu --  
tans / Streptococcus sanguis, se incrementa en lesiones tempr --  
nas de caries dental. Los resultados confirman que Streptoco --  
ccus mutans se encuentra involucrados en caries dental de fisu --  
ra oclusal (59).

No existe un factor genético directamente relacionado --  
con la resistencia a la caries dental. Se cree que los factores --  
hereditarios transmisibles como son la anatomía de los dientes --  
(fosas y fisuras), malas posiciones dentarias o ciertas caracte --  
rísticas de la saliva, son los factores locales del huésped que

propician o no el desarrollo del proceso cariioso (11).

## CAPITULO 4

### FACTORES MODIFICADORES

#### 4.1 Capacidad amortiguadora de la placa.

La capacidad amortiguadora de la placa dento-bacteriana está determinada por la capacidad de la microflora para producir bases que neutralicen los ácidos.

Las bacterias heterogéneas de la placa dento-bacteriana poseen la capacidad de metabolizar sustratos nitrogenados cuyos productos finales tienen la propiedad de elevar el pH *in situ*.

La base responsable de la elevación del pH es formada por las bacterias y consiste esencialmente de amoníaco proveniente de la degradación de urea y arginina.

Biswas y Kleinberg (2), han observado que la degradación de urea por las bacterias heterogéneas orales no produce amoníaco y bióxido de carbono en una relación de 2:1 como indicaría la ureasa. Se utilizan otros caminos puesto que la mayor parte del bióxido de carbono se pierde rápidamente mientras que la mayor parte del nitrógeno se retiene para su conversión y acumulación como intermediario celular que aún no ha sido identificado.

Los compuestos nitrogenados acumulados pueden tener -

el efecto de reducir el descenso de pH cuando las bacterias -- se exponen a carbohidratos, puesto que existe formación de al~~a~~nina y ácido aspártico, que hacen que se desvíe la producción de ácido.

#### 4.2 Contenido de calcio, fosfato y fluor en la placa dento--bacteriana.

El calcio es el catión que participa en la adheren--cia celular e intercelular.

Las superficies de los dientes (película) que se encuentran cargadas negativamente, están constituidas en su ma--yor parte de glucoproteínas similares a las de los grupos san--guíneos que poseen grupos sulfatos y carboxilos.

Por otra parte, las bacterias que están cargadas ne--gativamente, al colonizar la película sufren una repulsión que les impide la adherencia. El calcio interacciona electrostáti--camente con ambas superficies y forma un puente, asegurando -- así el desarrollo de la placa dento-bacteriana (87).

Altas concentraciones de Ca en la saliva, pueden dar como resultado el depósito de cristales alrededor y dentro de bacterias, provocando el entierro de las células y la forma--ción de cálculos (28).

La adsorción de aniones así como de bacterias carga--das negativamente, es inhibida por la presencia de fosfatos y fluoruros.

La concentración de calcio y fosfato en la placa dento-bacteriana varía ampliamente en las diferentes zonas del arco dental (22).

Está bien establecido que el fluoruro por sí mismo reduce la formación de ácido en la placa dentobacteriana (73,100), aunque no se ha determinado el mecanismo por el cual el flúor ejerce su acción sobre las bacterias orales. Un mecanismo posible puede ser que el  $\text{Sn}^{2+}$  desplace a los cationes esenciales para el proceso enzimático de la bacteria; también parece posible que el catión polivalente pueda interactuar con metabolitos fosforilados intermediarios o cofactores y causar inhibición en el proceso glucolítico. Otra posibilidad concebible es la oxidación por ciertos metales, de los grupos tioles de las enzimas involucradas en la glucólisis (73); pero ha sido demostrada la capacidad del  $\text{SnF}_2$  para reducir la formación de placa dento-bacteriana (100).

Es posible que el flúor pueda intensificar la retención del estaño en la placa dento-bacteriana y de este modo hacerlo más efectivo como un agente antiplaca (100).

#### 4.3 Flujo salival.

La saliva contiene calcio y fosfato que ayudan a mantener la integridad de los órganos dentarios, así como iones bicarbonato que ejercen una acción amortiguadora contra la pro-



ducción de ácido dentro de la placa dento-bacteriana que cubre la superficie de los dientes (15).

Cuando se ingieren carbohidratos fermentables, la microflora de la placa dento-bacteriana responde produciendo ácido, mientras que las glándulas salivales responden produciendo mayor cantidad de saliva. La mayor rapidez del flujo salival -- acelera la remoción del carbohidrato de la boca y la eliminación del ácido de la placa dento-bacteriana.

La eliminación del ácido de la placa dento-bacteriana favorece la disminución del descenso del pH de la placa dento-bacteriana y aumenta la velocidad a la cual el pH vuelve a su nivel inicial.

Una deficiencia salival, ya sea permanente o transitoria, trae como consecuencia un aumento de caries dental.

En pacientes que presentan un signo patológico de ausencia o disminución del flujo salival, como resultado de daño a las glándulas salivales mayores, provocará xerostomía.

Las causas comunes (21,54) de la xerostomía son:

- 1.- Obstrucción del conducto salival por cálculo.
- 2.- Condiciones de atrofia glandular tal como el Síndrome de Sjogren.
- 3.- Degeneración glandular después del tratamiento -- de tumores buco-faríngeos con rayos x.
- 4.- El uso de agentes farmacológicos que reducen el -

flujo salival tales como tranquilizantes para la ansiedad y anfetaminas.

Cuando la xerostomía ocurre unilateralmente, se presenta una marcada incidencia de caries dental sobre la parte afectada de la boca, mientras el estado dental de la parte no afectada permanece inalterado.

La xerostomía causa disminución del pH salival, cambio en la composición de la saliva y cambio en la microflora de la placa dento-bacteriana, hacia una gran proporción de microorganismos acidógenos (54).

Puesto que la saliva es la principal fuente de oxígeno para los microorganismos orales, la reducción en el flujo salival inhibirá el crecimiento de aerobios y estimulará el surgimiento de anaerobios. Este tipo de cambio ha sido observado en placa dento-bacteriana y en microflora salival de pacientes con cáncer que presentan atrofia glandular y flujo salival reducido, después de haber sido sometidas las glándulas salivales mayores a la radiación.

#### 4.4 Capacidad amortiguadora de la saliva.

La saliva tiene la capacidad de amortiguar los ácidos producidos en la placa dento-bacteriana debido a su contenido de sustancias neutralizantes.

La saliva de sujetos libres de caries dental y con ca

ries activa, difiere en su capacidad amortiguadora. Esta puede reflejar una diferencia en la velocidad de flujo, puesto que la concentración de bicarbonato que es el mayor amortiguador en la saliva, está relacionada tanto al flujo salival como al pH.

El efecto máximo amortiguador de la saliva sobre el pH de la placa dento-bacteriana, es reducir el descenso del pH, luego de la ingestión de carbohidrato y es solamente importante para la placa dento-bacteriana con acceso a saliva.

El bióxido de carbono o el bicarbonato, es posible -- que influyan en el pH de otra manera: el bióxido de carbono es esencial para la conversión de fosfoenolpiruvato a oxalacetato, que a su vez puede ser convertido a aspartato. Por lo tanto, en presencia de bióxido de carbono y una fuente de amino, el piruvato formado durante la glucólisis sería desviado de ácido láctico para ácido aspártico, aminoácido menos nocivo. (4, 111).

Algo de bióxido de carbono puede originarse del aire-espirado durante la respiración, pero una fuente más apropiada es la que está normalmente presente en la saliva y que es generado durante la fermentación de carbohidratos o el catabolismo de aminoácidos por las bacterias orales (52, 88).

Las placas dento-bacterianas que se forman sobre los sitios accesibles de la dentición, tienen acceso al bióxido de carbono salival, pero este bióxido de carbono no puede penetrar en los sitios inaccesibles ni tampoco en las capas profundas de

la placa dento-bacteriana accesible. Por consiguiente, algo de bióxido de carbono en estas localizaciones es probablemente de origen microbiano. (29).

Kleinberg (53), sin embargo, encontró que la saliva - no sólo favorece la formación de ácido a partir de glucosa, sino también favorece la formación de base, resultando no únicamente en la rápida desaparición de glucosa exógena y formación de ácido, sino también en la rápida neutralización de ácido por base.

El componente responsable para este comportamiento de la saliva es un "factor de elevación del pH" cuya fórmula H-glicina-glicina-lisina-arginina-OH, es un péptido básico denominado sialina, que fué aislado de saliva estimulada y de secreciones de los conductos de las glándulas parótida y submandibular (41).

Los experimentos de las secreciones de los conductos de las glándulas parótida y submandibular demostraron que el "factor de elevación del pH" se origina de la saliva y no de células o fluido crevicular.

La sialina es extremadamente activa a bajas concentraciones y puede responder con la mayor parte de su actividad para aumentar el pH.

El retorno del pH a bajas concentraciones de glucosa-

es debido a la sialina, pero en concentraciones de glucosa altas, donde se alcanza un pH más bajo, la rápida elevación del pH resulta de la neutralización del ácido por la base producida mediante la descarboxilación de otros metabolitos.

## RESUMEN Y COMENTARIO

La caries dental, al igual que otras enfermedades, -- presenta alteraciones tisulares esencialmente de dentina, esmalte o cemento y va precedida por la formación de una placa dento bacteriana.

La alteración de los tejidos duros se caracteriza por una desmineralización y la pérdida de la matriz orgánica de éstos, conduce a la formación de una cavidad.

La microflora de la placa dento-bacteriana presenta - variaciones tanto cualitativas como cuantitativas con respecto al tiempo, en diferentes sitios de una misma pieza dentaria, como en diferentes dientes de una misma boca, al igual que en diferentes individuos.

Dentro de las especies bacterianas que con más frecuencia se encuentran en la placa dento-bacteriana están los -- estreptococos, que además constituye el grupo más numeroso.

La colonización bacteriana es el mecanismo por el - - cual las bacterias se establecen sobre la superficie dental --- y trae como consecuencia la formación de la placa dento-bacte-- riana. El mecanismo de colonización comprende la adherencia a - película adquirida y/o la hidroxiapatita y la cohesión de los - microorganismos en la placa dento-bacteriana.

El mecanismo de colonización es muy complejo y hasta-

la fecha se sabe muy poco pero se ha determinado que la bacteria se une a la película adquirida mediante iones calcio.

Por otro lado, se establece que las bacterias interactúan con diferentes receptores en la película, éstos pueden ser mucina (que posee reactividad de grupo sanguíneo), glucoproteína, lisozima e inmunoglobulina salival.

Los glucanos promueven la cohesión de Streptococcus mutans.

La microflora de la placa dento-bacteriana presenta múltiples interacciones bacterianas que van desde un sinergismo hasta una antibiosis, resultando importante en las relaciones interbacterianas ya que favorece o inhibe el crecimiento de ciertos microorganismos en la placa dento-bacteriana.

La caries dental es una enfermedad multifactorial -- donde intervienen factores determinantes y factores modificadores. Los factores determinantes son: presencia de bacterias -- productoras de glucano insoluble y de ácido, presencia de un sustrato cariogénico y la susceptibilidad del huésped. Los factores modificadores son: capacidad amortiguadora y contenido -- de calcio, fosfato y flúor de la placa dento-bacteriana, flujo salival y capacidad amortiguadora de la saliva.

Los glucanos insolubles con enlaces glucosídicos alfa (1---3) y altamente ramificados contribuyen, más que en adherencia, en la cohesión de las bacterias en la placa dento-

bacteriana, consolidando a esta última para progresar sobre la superficie dental.

La fermentación de sacarosa y la producción de ácidos orgánicos por la microflora, es otro factor determinante que interviene en la disolución de los componentes inorgánicos de los dientes, con lo cual comienza la lesión cariosa. La presencia de sacarosa en la dieta precipita la aparición de caries dental, su ausencia la reduce, más no la elimina.

La susceptibilidad de los dientes está parcialmente determinada por condiciones tales como el espacio interdental, la profundidad y colocaciones de fosas y fisuras en las superficies molares.

El proceso de maduración posteruptivo confiere mayor resistencia a los dientes, ya que los recientemente erupcionados presentan menor resistencia a la caries dental.

La existencia de bacterias que degradan la urea para producir bases en la placa dento-bacteriana, es un factor que va a modificar su ecosistema reduciendo o neutralizando los efectos producidos por los ácidos y, por lo tanto, la aparición de caries dental.

La adsorción de bacterias cargadas negativamente es inhibida por fosfato y fluoruro.

La saliva contiene calcio y fosfato que ayudan a mantener la integridad de los tejidos dentarios; igualmente, el



flujo salival influye en la remoción del carbohidrato y la eliminación de ácido de la placa dento-bacteriana.

La saliva tiene, además, la capacidad de amortiguar - los ácidos producidos en la placa dento-bacteriana debido a su contenido de sustancias neutralizantes.

Una deficiencia salival, ya sea permanente o transitoria, trae como consecuencia un aumento de caries dental por la proliferación de microorganismos acidógenos.

Para que se produzca caries dental en un momento dado, es esencial que todos los factores tanto determinantes como modificadores interaccionen en un mayor o menor grado.

Estudios epidemiológicos y longitudinales han establecido a Streptococcus mutans como el principal agente bacteriano en el proceso carioso.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Appelbaum B; Golub E; Holt S C and Rosan N.: In vitro studies of dental plaque formation: Adsorption of oral Streptococci to hydroxyapatite. Infect. Immun. 25: 717-728 -- 1979.
- 2.- Biswas S D and Kleinberg I.: Effect of urea concentration on its utilization, on the pH the formation of ammonia -- and carbon dioxide in a human salivary sediment system. - Arch. Oral Biol. 16:757-780 1971.
- 3.- Black G. V.: Dr. Black's conclusions reviewed again. Dent. Cosmo 40:440 1898.
- 4.- Brown A T.: The role of dietary carbohydrate in plaque -- formation and oral disease. Nutrit. Reviews 33:353-361 -- 1975.
- 5.- Burnett W George.: Oral Microbiology and Infectious disease. Third edition. Baltimore U S A the Williams & Wilkins Company 1968.
- 6.- Burnett W George.: Oral Microbiology and infectious disease. Fourth edition U S A The Williams & Wilkins Company - 1976.
- 7.- Carlsson J and Egelberg J.: Effect of diet on early plaque formation in man. Odontol. Revy. 16:112-125 1965.
- 8.- Carlsson J.: Growth of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis in mixed culture. Arch. Oral Biol. 16:963- - 965 1971.
- 9.- Ciardi J; Rolla G; Bowen E H; Reilly J A.: Adsorption of Streptococcus mutans lipoteichoic acid to hydroxyapatite.- Scand J Dent Res. 85:387-391 1967.

- 10.- Cieplinski L Menashe.: Los diferentes métodos para su prevencción. Caries dental. ADM XXXII (6): 57-62 1975.
- 11.- Cieplinski L Menashe.: Análisis y valoración de los diferentes métodos para su prevención. ADM XXXII. No. 4: 39--43 1975.
- 12.- Clark W B; Bamman L L and Gibbons R J.: Comparative estimates of bacterial affinities and adsorption sites on hydroxyapatite surfaces. Infect. Immun. 19:846-853 1978.
- 13.- Darling A I.: Studies of early lesion of enamel caries -- its nature, mode of spread and points of entry. Br. Dent. J. 105:119 1958.
- 14.- Darling A I.: Ultrastructure of enamel in relation to mineralization, demineralization and remineralization as revealed by microradiography, polarized light and plane - - light microscopy. Int. Dent. J. 17:684-692. Lond. 1967.
- 15.- Del Real Ugalde J I.: Fisiopatología de las glándulas salivales. Estomatol. 2:141-150 1972.
- 16.- De Lorenzo José Luis; Méndez de Campos Claudio y Alves de Silva Jr. Enneo.: Fenómenos de antibiosis en la microbiota bucal. ADM XXXVIII 3:144-146 1981.
- 17.- De Stoppelaar J D.; Vanhoute J and Dirks O B.: The effect of carbohydrate restriction on the presence of Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis and iodophilic polysaccharide-producing bacteria in human dental plaque. Caries Res. 4: 114-123 1970.
- 18.- Donkerlcoot A Jacob and Harr J Robert.: More sensitive - - test agar for detection of dextranase-producing oral streptococci and identification of two glucan synthesis-defective dextranase mutants of Streptococcus mutans 6715. J.-Clin. Microbiol. 10(6): 919-922 1979.

- 19.- Doyle R J; Chatterjee A N; Streips U N and Young F E.: soluble macromolecular complexes involving bacterial-teichoic acids. J. Bacteriol. 124:341-347 1975.
- 20.- Edwardsson S and Mejare B.: Streptococcus milleri and Streptococcus mutans in the mouths of infants before and after tooth eruption. Arch. Oral Biol. 23(9):811-814 -- 1978.
- 21.- Fava de Moraes F; Friedman H; Egami I; Bevilacqua E A F -- and Cossermalli W.: Histochemical study of labial salivary gland in Sjogren Syndrome. J. Oral Path. 7:135-142 -- 1978.
- 22.- Ferguson D B; Thomas P D.: Variability of calcium and phosphorus concentration in dental plaque collected from human anterior teeth. Arch. Oral Biol. 23(9):839-841 1978.
- 23.- Fitzgerald D B and Fitzgerald J R.: Induction of dental caries in gerbils. Arch. Oral Biol. II: 139-140 1966.
- 24.- Fitzgerald J. R.: Streptococcus mutans and dental caries. DHEW Publication No (Nih) 75-286 National Institute of Dental Research Bethesda, Md 1973.
- 25.- Fitzgerald J R.: Mecanismos microbiológicos y bioquímicos en la formación de la placa dento-bacteriana. ADM XXXI -- (1):23-25 1974.
- 26.- Folke E E; Gawronski H F; Staat H R and Harris S R.: -- Effect of dietary sucrose on quantity and quality of plaque. Scand. J. Dent. Res. 80-529-533 1972.
- 27.- Freedman M; Birkhed D; Coykendall A and Rizzo D.: Linkage analyses of extracellular glucans from Streptococcus sanguis and Streptococcus mitior. Infect. Immun. 23(3):907--909 1979.
- 28.- García Martínez J L.: Efecto de la dieta sobre la forma--

ción del sarro. ADM XXXVII No. 2:85-88 1980.

- 29.- Geddes D A M and Jenkins G N: Intrinsic and extrinsic -- factors influencing the flora of the mouth. P. 85-100. - In Skinner, F. A. and Carr J G. (eds). The normal microbial flora of man. Academic Press, New York 1974.
- 30.- Gehring F.: Turku sugar studies. An intermediate report on differentiation of polysaccharide-forming streptococci (*S. mutans*). Acta Odontol. Scand. 32:435-444 1974.
- 31.- Gibbons R J and MacDonald J B.: Hemin and vitamin K compounds as required factors for cultivation of certain -- strains of Bacteroides melaninogenicus. J. Bacteriol. -- 80:164-170 1960.
- 32.- Gibbons R J and Fitzgerald J R.: Dextran induced agglutination of Streptococcus mutans and its potential role in the formation of microbial dental plaque. J. Bacteriol. -- 98:341-346 1969.
- 33.- Gibbons R J and Qureshi J V.: Inhibition of adsorption - of Streptococcus mutans strains to saliva treated hydroxyapatite by galactose and certain amines. Infect. Immun. -- 26:1214 1979.
- 34.- Gibbons R J and Qureshi J V.: Selective binding of blood group reactive salivary mucins by Streptococcus mutans - and other oral organisms. Infect. Immun. 22:665-671 1979.
- 35.- Grant A. D.: Periodoncia de Orban (teoría y práctica) 4a. ed. Interamericana México 1975.
- 36.- Guggenheim B.: Enzymatic hydrolysis and structure of water-insoluble glucan produced by glucosyltransferase - - from a strain of Streptococcus mutans. Helv. Odontol. -- Acta 14:89-108 1970.

- 37.- Gustafsson B E; Quensel E C; Lanke S L; Lundquist C; Grabner H; Bonow E B and Krasse B.: The Vipeholm dental caries study. The effect of different level of carbohydrate intake on caries activity in 436 individual observed for five year. Acta Odontol. Scand. II: 232-364 1954.
- 38.- Hallsworth A S; Weatherell J A; Robinson C.: Loss of carbonate during the firth stages of enamel caries. Caries--Res. 7:345:348 1973.
- 39.- Hamilton I R; Philipps P J and Ellwood D C.: Effect of -- growth rate and glucose concentration on the biochemical-properties of Streptococcus mutans Ingbitt in continuous - culture. Infect. Immun. 26(3):861-869 1979.
- 40.- Hardie J M; Bowden G H. In the normal microbial flora of-man. Society for applied bacteriology Symposiun series -- No. 3 pp. 47-83 Academic press, London and New York 1974.
- 41.- Hartley B. S.: Strategy and tactics in protein chemistry. Biochem. J. 119:805-822 1970.
- 42.- Hay D I; Gibbons R J and Spinell D M.: Characteristics of some high molecular weigth components with bacterial aggre-gating activity from whole saliva and dental plaque. Ca--ries Res. 5:111-123 1971.
- 43.- Herrera Miranda Jorge.: Placa dentaria. Acta Odontol. Ven. año X No. 2, 3:315:325 1972.
- 44.- Hirasawa Masatomo; Kiyono Hiroshi, Shiota Tetsuo; Hull A-Richard; Curtis Roy III; Michalek M Suzane and Mc Ghee R-Serry.: Virulence of Streptococcus mutans: Restoration -- of pathogenesis of a glucosyltransferase-defective mutant (C4). Infect. Immun. 27(3):915-921. 1980.
- 45.- Howell A Paul F.: Cultivable bacteria in developing and - mature human dental calculus. Arch. Oral Biol. 10:307-313 1965.

- 46.- Ikehata T; Otake S; Hirasawa M; Williams K; Kiyoyono H; McGhee R S and Shiota T.: Virulence of Streptococcus mutans: Revertants of mutant C4. Infect. Immun. 27(1): - 25-31 1980.
- 47.- Ingram G S; Robinson C; Hallsworth A S and Weartherell J A.: Structure and analysis of a tooth from a caries free subject. Caries Res. 13:114 1979.
- 48.- Ingram G S; Nash P F.: A mechanism for the anticaries action of fluoride. Caries Res. 14:298:303 1980.
- 49.- Katz Simon.: Odontología Preventiva en acción. edit. Médica Panamericana Buenos Aires. 1975.
- 50.- Keyes P H.: A method of recording and scoring gross carious lesions in the molar teeth of syrian hamsters. J. Dent. Res. 23:439 1944.
- 51.- Killian M; Thylstrup A and Fejerskov O.: Predominance -- plaque flora of Tanzanian children exposed to high and low water fluoride concentrations. Caries Res. 13(6):330 343 1979.
- 52.- Kleinberg I.: Regulation of the acid-base metabolism of the dento-gingival plaque and its relation to dental caries and periodontal disease. Internat. Dent. J. 20:451-465 1970.
- 53.- Kleinberg I; Crow D and Komiyama K.: Effect of salivary-supernatant on the glycolytic activity of the bacteria - in salivary sediment. Arch. Oral Biol. 18:787:793 1973.
- 54.- Kleinberg I.: Prevention and caries. J. Prev. Dent 5:917. 1978.
- 55.- Kondo W; Sato M and Sato N.: Properties of the human salivary aggregating factors for Leptotrichia buccalis - -

- cells. Arch. Oral Biol. 23:453-458 1978.
- 56.- Kcritzer R T.: An analysis of the cause of tooth loss an  
cient egyptian population. Am. Anth. 70:3 1968.
- 57.- Kuramitsu H K.: Adherence of Streptococcus mutans to dex  
tran synthesized in the presence of extracellular dex --  
transucrase. Infect. Immun. 9:764-765. 1974.
- 58.- Landeros Chávez Ma de L.: Estudio de cortes histológicos  
para observar elementos estructurales en dentina sana y-  
dentina cariada. ADM XXXVI:62-84 1979.
- 59.- Loesche W J and Straffon L H.: Longitudinal investiga- -  
tion of the role of Streptococcus mutans in human fissu-  
re decay. Infect. Immun. 26(2):498-507 1979.
- 60.- Makinen K K and Philosophy L.: The role of sucrose and -  
other sugar in the development of dental caries A review.  
Int. Dent. J. 22:363-386 1972.
- 61.- Maynard T Margaret and kuramitsu H K.: Purification and-  
antigenic properties of intracellular invertase from - -  
Streptococcus mutans. Infect. Immun. 23(3):873-883 1979.
- 62.- McCabe M M; Hamelik R M; Smith E. E.: Purification of --  
dextran binding protein from cariogenic Streptococcus mu  
tans. Biochem. Biophys. Res. Comm. 78:273-278 1977.
- 63.- McCabe M M and Hamelik R M: Multiple forms of dextran --  
binding proteins from Streptococcus mutans. Adv. Exp. --  
Med. Biol 107:749-760 1978.
- 64.- McMillan L and Fosdick L S.: A study of biginning of ena  
mel caries. J. Dent. Res. 40(4):670-671 1961.



- 65.- McNamara T F; Friedman B K.: The microbial composition of human incisor tooth plaque. Arch. Oral Biol. 24(2):91-95. 1979.
- 66.- Meckell A H; Griebstein W J; Neal R J.: Structure of mature human dental enamel as observed by electron-microscopy. Arch. Oral Biol. 10:775-783 1965.
- 67.- Michalek M Suzanne; McGhee R Jerry; Shiota Tetsuo and Douglas Devenyns.: Low sucrose level promote extensive Streptococcus mutans induced dental caries. Infect. Immun. -- 16(2):712-714 1977.
- 68.- Miller W D.: The microorganisms of the human mouth. The S.S. White dental manufacturing Co. Philadelphia. 1980.
- 69.- Minah G E and Loesche W J.: Sucrose metabolism by prominent members of the flora isolated from cariogenic and non-cariogenic dental plaque. Infect. Immun. 17:55-61. -- 1977.
- 70.- Mintzer A Mark.: The partial denture patient. Ny. J. Dent. 48:252-254 1975.
- 71.- Nygaard V K; Simmelink J W.: Ultrastructural study of the resin infiltration zone in acid-treated human enamel. -- Arch. Oral Biol. 23:1151-1156 1978.
- 72.- Ohta Kosei.: The influence of plaque bacterial upon the growth of Streptococcus mutans. Shika Gak. 79(5):889-904. 1979.
- 73.- Oppermann R I V and Rolla Gunnar.: Effect of some polyvalent cations on the acidogenicity of dental plaque in vivo. Caries Res. 14:422-427 1980.
- 74.- Orams H J; Pharkey P P; Rachinger W A; Zybert J J.: Ultrastructural changes in the translucent and dark zones of ear

- ly enamel caries. J. Oral Pathol. 9:54-61 1980.
- 75.- Orban Balint J.: Histología y Embriología bucales de Orban. 1a. ed. La Prensa Médica Mexicana. México 1969.
- 76.- Orland F J.: A review of dental research using germ free-animals. Ann. N.Y. Acad. Sci. 78:285-289 1959.
- 77.- Pollock J J; Iacono V J; Bicker H G; Mackay B J; Katona--L and Taichman L B.: The binding aggregating and lytic -- properties of lysozyme, in: Microbial Aspects of Dental - Caries. H. M. Stiles, W. J. Loesche, T. C. O'Brien (ed) - Inf. Retrieval Inc. Washington I: 325-352 1976.
- 78.- Ritz H L.: Microbial population shifts in developing human dental plaque. Arch. Oral Biol. 12:1561-1568. 1967.
- 79.- Rodríguez F E.: Studies in the specific bacteriology of--dental caries. Milit. Dent. J. 5:199 1922.
- 80.- Rodríguez Trujillo F.: Histopatología de la caries dental y sus secuelas. Estomatol. II:8-19 1968.
- 81.- Rogers A H.: Bacteriocinogeny and the properties of some-bacteriocins of Streptococcus mutans. Arch. Oral Biol. -- 21:99-104 1976.
- 82.- Rogers A H; Vander Hoeven J S and Mikx F H M.: Inhibition of Actinomyces viscosus by bacteriocin-producing strains--of Streptococcus mutans in the dental plaque of gnotobiotic rats. Arch. Oral Biol. 23:477-483 1978.
- 83.- Rogers A H; Vander Hoeven J S and Mikx F H M.: Effect of bacteriocin production by Streptococcus mutans on the plaque of gnotobiotic rats. Infect. Immun. 23(3): 571-576 -- 1979.
- 84.- Rogosa M and Bishop F.: The genus Veillonella. II Nutri--

- tional studies. J. Bacteriol. 87:574-580. 1964.
- 85.- Rolla G.: Inhibition of Adsorption. In Microbial Aspects-  
of Dental Caries. Vol. 2 pp. 309-324 H. Stiles, T.O' - -  
Brien and W. Loesche (eds). Inf. Ret. 1976.
- 86.- Rolla G; Iversen O J and Bonesvoll P.: Lipoteich acid the  
key to adhesiveness of sucrose grown Streptococcus mutans  
Adv. Exp. Med. Biol. 107:607-610 1978.
- 87.- Rolla G.: On the Chemistry of the matrix of dental plaque.  
Microbial adhesión to surface. RC. W. Berkeley J. M. Lond.  
425-439 1980.
- 88.- Sandham H J and Kleinberg I.: Effect of glucose concentra-  
tion on carbon dioxide production in a salivary sediment-  
system. Arch. Oral Biol. 15:1285-1302. 1970.
- 89.- St. Martín J Edward and Wittenberg K Charles.: Characteri-  
zation of phosphoenol pyruvate-dependent sucrose phospho--  
transferase system in Streptococcus mutans. Infect. Immun.  
24(3):865-868. 1979.
- 90.- Schelmin A; Mäkinen K K and Ylitalo K.: Turku sugar stu--  
dies: An intermediate report on the effect of sucrose, --  
Fructose and xilitol diet on the caries incidence in man.  
Acta Odontol. Scand. 32(6): 383-412 1974.
- 91.- Silverstone L M.: Structure of carious enamel, including-  
the early lesion; (A. H. Melcher and G. A. Zarb eds). - -  
Oral Sciences Reviews, Vol. 3 Dental enamel. 100-160 Co--  
penhagen 1973.
- 92.- Simmelink J W; Nygaard V K; Scott D B.: Theory for the se-  
quence of human and rat enamel dissolution by acid and by  
EDTA: a correlated scanning and transmission electron mi-  
croscope study. Arch. Oral Biol. 19:183-197 1974.
- 93.- Simmelink J W; Nygaard V K.: Ultrastructure of striations

in carious human enamel. Caries Res. 16:179-188 1982.

- 94.- Socransky S S; Loesche W J; Hubersak C and MacDonald J B.: Dependence of Treponem microdentium in other oral organisms for isobutyrate, polyamines and controlled oxidation--reduction potential. J. Bacteriol. 88:200-209 1964.
- 95.- Sonju T and Rolla G.: Chemical analysis of the acquired pellicule formed in two hours on cleaned human teeth in vivo. Caries Res. 7:30-38 1973.
- 96.- Staat R H; Gawronski T H; Cressey D E; Harris S R and Folke E E.: Effects of dietary sucrose level on the quantity and microbial composition of human dental plaque. J. Dent. Res. 54:872-880. 1975.
- 97.- Stipho H D K; Murphy W M and Adams D.: Effect of oral - - prostheses on plaque accumulation Br. Dent. J. 145:47-50-1978.
- 98.- Swenson J I; Liljemarc W F and Schuman L M.: A longitudinal epidemiologic evaluation of the association between the detection of plaque streptococci and development of dental caries in children. p.p. 211-222. In Stiles M H; - Loesche W J and O'Brien T C (ed). Proceeding; Microbial - aspects of dental caries. Information Retrieval Inc, Washington D C. 1976.
- 99.- Takahashi Noboyoshi.: Neisseria in early stage of dental-plaque. Bull Tokio Med. Univ. 25(3): 181-187. 1978.
- 100.- Tinanoff Norman and Weeks B Donald.: Current status of -- SnF<sub>2</sub> as an antiplaque agent. Pediatric. Dent. J. (3):199-204. 1979.
- 101.- Trautner K.: Extrazellulare polysaccharide von Streptococcus mutans verschiedener biotypen chemische charakterisierung und enzymatische hidrolyse. Dtsch. Zahnärztl Z. 1977.

- 102.- Trautner K; Gehrang F and Lohmann D.: Extracellular glucans synthesized by strains of two types of Streptococcus mutans in vitro. Arch. Oral Biol. 23:175-181 1978.
- 103.- Vander Hoeven J S and Rogers A H.: Stability of resident-microflora and the bacteriocinogeny of Streptococcus mutans as factors affecting its establishment in specific pathogen-free rats. Infect. Immun. 23:(2):206-212 1979.
- 104.- Vander Hoeven J S.: Influence of disaccharide alcohol on the oral microflora. Caries Res. 13:(6)301-306 1979.
- 105.- Voegel J C; Frank R M.: Stage in the dissolution of human enamel crystals in dental caries. Calcif. Tissue Res. 24:19-27 1977 a.
- 106.- Voegel J C; Frank R M.: Single crystal electron diffraction of normal and carious human enamel apatites. Caries-Res. II:189-194 1977 b.
- 107.- Voegel J C; Garnier P.: Biological apatite crystal dissolution. J. Dent. Res. 58(b):852-856 1979.
- 108.- Weatherell J A; Hallsworth A S and Robinson C.: The effect of tooth wear on the distribution of fluoride in the enamel surface of human teeth. Arch. Oral Biol. 18:1175-1189. 1973.
- 109.- Wilhelm M.: Tratado general de Odonto-Estomatología. Tomo I 1a. ed. edit. Alhambra Madrid 1958.
- 110.- Williams R C and Gibbons R J.: Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A: a mechanism of antigen disposal. Science 177:697-699 1971.
- 111.- Wimpenny J W T.: Oxygen and carbon dioxide as regulators of microbial growth and metabolism. p. 161-197. In meadow P.M and Pirt S J (eds); Microbial growth. University ----

Press, Cambridge 1969.

- 112.- Wu-Yuan C D; Tai S and Slade H D.: Properties of Streptococcus mutans grown in a synthetic medium: Binding of -- dextran-glucan and glycoprotein and agglutination. In- -fect. Immun. 23:600-608 1979.
- 113.- Young R A; Lugt W Vander and Elliot J C.: Mechanism for- fluoride inhibition of diffusion in hydroxyapatite. Natu- re 223:729-730 1969.
- 114.- Zlochevsky Daniel. Tratado de Ortodoncia 3a ed. Edit. -- Bibliográfica Argentina. Buenos Aires 1957.