



291  
2 Gen.

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**IZTACALA - U.N.A.M.**

**CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**

**"INMUNOLOGIA DE LA CARIES"**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**PATRICIA NAVA MONROY**

**DR. C. D. JOSE FCO. GOMEZ CLAVEL**

**SAN JUAN IZTACALA, MEXICO.**

**1984**



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

- 1.- Introducción y Antecedentes Históricos de la Caries e Inmunidad.
- 2.- Características y Etiología de la Caries Dental.
- 3.- Inmunología de la Caries.
- 4.- Conclusiones.

## INTRODUCCION Y ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA CARIES E INMUNIDAD

El concepto de inmunidad es antiguo, empírico, y se puede llamar propiamente al estudio de la resistencia a las infecciones.

Varios siglos antes del descubrimiento de la teoría de los germen para las enfermedades infecciosas, ya se sabía que la convalecencia de una enfermedad se acompañaba de una resistencia especial contra la infección. Por lo tanto, los elementos de la inmunología clásica precedieron a la bacteriología y contribuyeron a su desarrollo. Así mismo, aportaron su piedra al edificio de la inmunología Antropólogos, Anatomistas, Biólogos, Químicos y Genetistas. Recientemente, estos campos fueron enriquecidos por la aplicación del conocimiento inmunológico.

Antes de la era de la medicina moderna, en el siglo XI, los médicos chinos - observaron que la inhalación de costras de viruela evitaba que se presentara después de la enfermedad. Más tarde, se utilizó en medio oriente la técnica de la variolización, o aplicación intradérmica de costras en polvo, con el fin primario de "conservar la belleza de nuestras hijas".

Esta inmunización primitiva fue llevada a Inglaterra en el siglo XVIII, por Pylarini y Timoni, difundida más tarde por Lady Montagu. Sin embargo, las grandes divergencias en los métodos de vacunación llegaron a producir algunas muertes. Además la gran influencia de los herbolarios impidió que se aceptara en todas partes este tipo de terapéutica.

El futuro de la inmunología moderna quedó garantizado cuando Edward Jenner, todavía estudiante de medicina, descubrió o confirmó que la inoculación de costras de vaccinia protegía al hombre contra la viruela.

Este importante adelanto siguió la observación de Jenner de que las mozas de establo que sufrían vaccinia eran resistentes a la infección por viruela.

El desarrollo ulterior de las inmunizaciones preventivas se debió a Louis - Pasteur, que acuñó la palabra "Vacuna" en honor al trabajo de Jenner.

Las investigaciones de Pasteur desembocaron en la teoría de los gérmenes - para las enfermedades, y le permitieron desarrollar técnicas para el cultivo in vitro de microorganismos.

Se obtuvo así material que pudo emplearse como vacuna: microbios vivos mata- dos por el calor, y atenuados (vivos, pero con menor virulencia)

Durante sus investigaciones Pasteur observó que los cultivos antiguos (ate- nuados) de microorganismos de cólera aviario, inoculado a gallinas sanas, no producían enfermedad. Sorprendentemente, estas gallinas sanas, se volvían - resistentes a la infección ulterior con el microorganismo normal y su inmuni dad era duradera.

Este método de cultivos vivos atenuados para inmunización activa sigue sien- do nuestra terapéutica de elección para profilaxia de muchas enfermedades - infecciosas.

Más tarde, Roberto Koch, al estudiar la etiología bacteriana de las enferme- dades infecciosas descubrió el bacilo de la tuberculosis, al intentar crear una vacuna contra la tuberculosis Koch observó el fenómeno conocido hoy como hipersensibilidad tardía o inmunidad debida a células.

Después del aislamiento del bacilo de la difteria, Roux y Yersin demostraron que este microorganismo producía una exotoxina soluble muy potente.

Esta Toxina fue utilizada por Von Behring y Kitasato para inocular animales que produjeron en su suero una substancia neutralizante de la toxina, llamada antitoxina. Esta capacidad neutralizante pudo ser transferida a animales no inoculados mediante el suero, método que se llamó inmunización pasiva.

Este trabajo es un modelo de las técnicas modernas de prevención de enfermedades por inmunización pasiva (inmunoterapia).

Las investigaciones de Pfeiffer y Bordet permitieron diferenciar en el suero una substancia distinta de los anticuerpos, que se llamó complemento, ya que también interviene en la destrucción de las bacterias.

Hasta principios del siglo, las escuelas Francesa y Alemana dominaban el campo de la investigación inmunológica.

En esta época, existían dos puntos de vista divergentes, a partir de los cuales siguió desarrollándose más tarde la inmunología:

- 1.- Humoral, que se ocupaba del estudio de los productos químicos (anticuerpos producidos por las células).
- 2.- Celular, más preocupados de los efectos biológicos de células completas que intervenían en la respuesta del huésped frente a substancias extrañas.

Paul Ehrlich creó la teoría humoral de formación de anticuerpos, y Metchnikoff desarrolló casi al mismo tiempo la teoría celular de la inmunidad.

Ambos tenían razón, pues en el individuo los factores celulares y humorales presentan relaciones y dependencias estrechas.

La teoría Ehrlich de la cadena lateral proponía la existencia previa sobre la superficie de las células vivas, de receptores capaces de reaccionar con toxinas; el exceso de receptores podía más tarde ser liberado en la circulación como anticuerpos.

Después de publicada esta teoría los principales esfuerzos de los inmunólogos se dedicaron a la identificación, estudio y función biológica de los factores humorales.

La teoría de Metchnikoff acerca de la inmunidad celular suponía que las células de "limpieza" del organismo, los fagocitos, identificaban inicialmente -- las sustancias extrañas, y constituían también el sistema de defensa primario

Las ideas del investigador ruso fueron ignoradas por varias décadas pero en la actualidad constituyen un campo de intensa investigación inmunológica.

Para comprender los fundamentos de los fenómenos inmunológicos que tienen como resultado lesión tisular, es preciso hacer intervenir factores tanto celulares como humorales.

Hoy día, siguen existiendo dos escuelas de investigación inmunológica: La Humoral, alcanzó su apoyo con el descubrimiento y la caracterización de las moléculas de proteínas provistas de actividad de anticuerpos las inmunoglobulinas.

El campo de la actividad celular se explora activamente desde el punto de vista de la protección contra agentes infecciosos, el rechazo de injertos, y la inmunidad contra tumores en el hombre.

Una definición moderna de la palabra inmunidad debería comprender todos los -

mecanismos que permiten al animal reconocer las sustancias como extrañas a su ser, y neutralizarlas, eliminarlas o metabolizarlas, con o sin lesión de los tejidos propios.

Las respuestas inmunológicas pueden dividirse en:

- 1) Inespecíficas.
- 2) Específicas.

Estas dependen de exposición previa a una configuración extraña, con identificación ulterior y reacción subsiguiente; en cambio aquellas se presentan de la misma manera después de la exposición inicial o las siguientes a una configuración extraña; aunque sean selectivas respecto a diferenciar de lo "propio" a lo "ajeno", no requieren una identificación específica.

Desde el punto de vista moderno, las respuestas inmunológicas cumplen tres funciones principales:

- a) Defensa.
- b) Homeostasia.
- c) Vigilancia.

Defensa.- defensa contra la invasión de microorganismos, fue el centro del trabajo inmunológico por más de un siglo. Si tienen éxito los elementos celulares de defensa, el huésped triunfa en su lucha contra los microorganismos. Pero si estos elementos son hiperactivos, pueden observarse fenómenos indeseables como alergia o hipersensibilidad.

Inversamente, si estos elementos resultan hipoactivos, puede haber una mayor sensibilidad del huésped a las infecciones repetidas, como en los trastornos por deficiencia inmunológica.

Homeostasia.- Corresponde a la necesidad universal de todos los organismos pluricelulares de conservar la uniformidad de un tipo celular dado. Esta fun-

ción se ocupa del desdoblamiento o catabolismo normales del organismo destinado a eliminar elementos celulares dañados.

Vigilancia.- Tiene a su cargo la identificación de tipos celulares anormales que se producen constantemente en el organismo. Estos mutantes pueden ser espontáneos, o ser inducidos por ciertos virus o sustancias químicas.

La caries dental apareció muy pronto en la Historia de la Humanidad; se han observado lesiones provocadas por caries en dientes humanos que datan del Paleolítico y del Neolítico.

Las grandes civilizaciones de la antigüedad se preocuparon de los problemas dentales: Los papiros egipcios describen tratamientos, extracciones y prótesis.

Los antiguos hebreos se cuidaban los dientes, y el Talmud insiste en la necesidad de la higiene bucal.

Los griegos, con Hipócrates, llamaron la atención acerca de los restos alimenticios que quedan en los dientes y pueden provocar la caries.

Los fenicios y los estruscos, a su vez, aprendieron las artes dentales de los egipcios.

Desde la Edad Media y hasta mediados del siglo XIX, las enfermedades bucodentales preocuparon mucho a la gente, como consecuencia de su patología dolorosa: Numerosos tratados proponían farmacopeas complicadas...más o menos mágicas.

La primera observación histológica de una lesión de caries fue publicada por el naturalista holandés Leuwenhoek, en 1700: describió pequeños "gusanos" - obtenidos de un diente con caries y responsables, según él, del dolor de dientes.

En la misma época, en 1728, Fauchard escribió el primer tratado de odontología, el cirujano dentista o tratado de los dientes.

A partir de la segunda mitad de siglo XIX, se multiplicaron las observaciones y se elaboraron teorías: en principio se asoció la caries con la gangrena ósea.

El médico Frances Emile Magitot, en 1867, fue el primero en demostrar que los azúcares fermentados y los restos alimenticios putrefactos producían ácidos - que desmineralizaban el esmalte in vitro.

Continuando los trabajos de Pasteur, quien había descubierto que los microorganismos transforman los azúcares en ácido láctico, los Norteamericanos - - - Miller, en 1890, y Williams en 1897 estudiaron los microbios que habitan en - la cavidad bucal y concluyeron que la caries es debida a la acción de las bac - terias: excretan ácidos que desmineralizan el esmalte y abren la vía para la invasión del diente por otros microorganismos de la cavidad bucal.

Las investigaciones de principios de siglo XX se dedicaron fundamentalmente a las técnicas quirúrgicas, al instrumental y a los materiales de obturación.

¡La caries parece inevitable! Se hacen nuevas suposiciones en cuanto al origen de esta enfermedad.

Gottlieb, en Estados Unidos, estimó en 1944 que la lesión inicial es debida a la disolución, por las enzimas bacterianas, de las proteínas que constituyen las matrices de los tejidos. Otros autores piensan en procesos bioquímicos - más complejos.

Se habla también de enfermedad de la "Civilización" citando el ejemplo de los esquimales y de los polinesios que no tenían caries mientras se alimentaban - con sus comidas tradicionales; las caries aparecieron cuando adoptaron una - alimentación "blanda y dulce" de tipo occidental.

Aunque la caries dental nunca es mortal y raramente incapacita a las personas representa un costo socioeconómico considerable debido a su extremada frecuen - cia.

En muchos países se han puesto en marcha campañas de prevención para intentar contener su extensión.

Por otra parte, en congresos multidisciplinarios como el ORCA (Organización de la investigación sobre la caries, o tal como la llaman sus miembros "Only Research Can Answer")

Se reúnen cada año epidemiólogos, bacteriólogos, bioquímicos y anatomopatólogos cuyos trabajos permiten conocer mejor los procesos patógenos responsables de la caries y prevenir su extensión.

## CARACTERISTICAS Y ETIOLOGIA DE LA CARIES

Definición.- La caries dental es la enfermedad más común del ser humano, se caracteriza por desmineralización y desintegración de los tejidos dentarios duros. Afecta a personas de todas las razas, países y niveles económicos y puede aparecer a cualquier edad y en ambos sexos.

### TEORIAS DE LA FORMACION DE LA CARIES

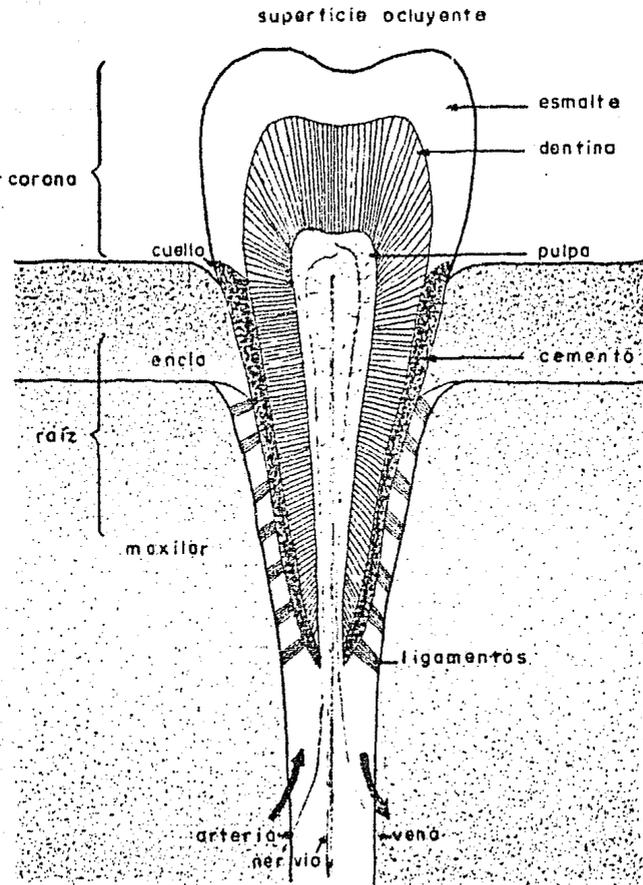
La teoría de la formación de caries dental que acepta la mayor parte de los investigadores en la actualidad es la comúnmente llamada: TEORIA DE LA DESCALCIFICACION ACIDA, propuesta desde fines del siglo XIX.

Esta teoría en su forma original, señalaba que la degradación bacteriana de los carbohidratos de la dieta que se conservaba en la regiones sucias de los dientes, producía ácido que disolvía al esmalte dental subyacente, iniciando así la lesión de caries.

En ese tiempo, y durante un período después de que se formuló por primera vez la teoría de la descalcificación ácida, se pensaba que el esmalte era inorgánico y que no contenía componentes orgánicos.

En consecuencia, se creía que la descalcificación ácida sólo se aplicaba al esmalte, mientras que el mecanismo de desintegración de dentina que se sabía contenía una matriz orgánica, se creía que era descalcificación ácida seguida de desintegración proteolítica de la matriz orgánica.

Cuando se descubrió histológicamente que el esmalte contenía una pequeña cantidad de material orgánico, una nueva teoría desafió a la bien establecida de la descalcificación ácida.



Los dientes están constituidos por tejidos extremadamente mineralizados: el esmalte y la dentina. El esmalte recubre la corona. La dentina forma el cuerpo del diente: está constituida por millares de canaliculos llamados túbulos. En el centro de la dentina se encuentra la pulpa, tejido que nutre al diente, irrigado por vasos e inervado por fibras nerviosas.

Las caries se desarrollan a menudo a partir de defectos de la regularidad de las superficies dentales: surcos y zonas oclusivas (cara del diente que se encuentra frente a frente con otro diente, cuando la boca está cerrada). Los defectos en la unión a nivel del cuello entre el cemento (tejido que recubre la raíz) y el esmalte (que recubre la corona) son también a menudo lugares privilegiados para la caries.

Esta teoría llamada TEORIA PROTEOLITICA señalaba que el primer paso en el proceso de la caries era la desintegración proteolítica de la matriz orgánica en el esmalte por medio de las bacterias bucales, y que, una vez que se destruía la matriz orgánica del esmalte, la porción mineral se desmoronaba en forma similar a los ladrillos de una construcción cuando se retira el cemento o mezcla. Ulteriormente la teoría proteolítica tuvo que modificarse para indicar que la proteólisis de la proteína del esmalte liberaba sulfato o aminoácidos glutámicos y aspárticos, que disolvían la porción inorgánica del esmalte. Entonces se hizo una segunda modificación que sugería que los productos de la proteólisis actuaban como agentes de quelación y que estas sustancias facilitaban la solubilización del calcio.

Con esta segunda modificación, la teoría ha sido llamada: TEORIA DE PROTEOLISIS - QUELACION.

Debido a la gran cantidad de datos que apoyan la teoría de la descalcificación ácida y la virtual ausencia de datos que apoyen las teorías proteolíticas estas últimas han recibido poca atención por parte de los investigadores.

#### FACTORES PREDISPONENTES

Después de los trabajos del Norteamericano Keyes, en los años cincuenta, se sabe que se pueden reagrupar los factores que originan la caries dental en cuatro grupos:

- 1.- Factores relacionados con los dientes propiamente dichos.
- 2.- Factores relacionados con los hidratos de carbono de los alimentos (azúcares).
- 3.- Factores relacionados con las bacterias.
- 4.- Tiempo.

Es necesario la conjunción de los cuatro tipos de factores para que aparezca la caries: se dan tan sólo uno o dos de tales factores, la enfermedad no aparece.

Por otra parte, hay que tener en cuenta el papel del medio bucal y concretamente de la saliva, que es un factor individual que modula el riesgo de caries de un individuo a otro.

Cuando se habla de factores etiológicos relacionados con el diente, es conveniente recordar, en primer lugar, que los tejidos duros del diente, el esmalte (que recubre la corona del diente) y la dentina (que forma el cuerpo del diente) deben su resistencia mecánica a su gran riqueza en cristales de hidroxapatita.

No obstante, una vez constituidos, en el momento en que el diente formado está a punto de hacer su aparición en los niños, estos tejidos se harán independientes del metabolismo del calcio y del fósforo en el organismo. (Actualmente esto es revatible, ya que la concentración de Ca y  $PO_4$  en la saliva puede ser modificada por el metabolismo de estos electrolitos y sus concentraciones en los diferentes líquidos corporales.

Cualquier anomalía de este metabolismo (carencias alimenticias, hormonales, vitamínicas...) dejará de repercutir sobre los tejidos dentales, por el contrario, las perturbaciones en la mineralización durante el periodo de elaboración de los dientes pueden hacer frágiles los tejidos, o crear lugares más sensibles al ataque: se trata, por ejemplo, de irregularidades puntiformes ó lineales en la superficie del esmalte.

Así mismo, las alteraciones en la morfogénesis de los dientes puede favorecer también la aparición de caries: son, por una parte, surcos extremadamente pro

fundos en la superficie del esmalte, y por otra, defectos de unión entre el cemento, tejido que recubre las raíces, y el esmalte que recubre las coronas, quedando así una zona vulnerable de dentina desnuda en el cuello de los dientes.

Igualmente la mal posición, dentaria favorece la retención de restos alimenticios en los espacios que hay entre los dientes.

Los factores etiológicos relacionados con los hidratos de carbono de los alimentos dependen de la naturaleza de los azúcares, del momento de su ingestión y de su consistencia. El consumo de azúcares se ha quintuplicado en Europa Occidental desde 1850, paralelamente al crecimiento de la tasa de caries. Por el contrario, se observó una caída brutal de esta tasa durante la segunda guerra mundial en los países que sufrieron restricciones alimentarias. La correlación azúcar-caries está suficientemente demostrada: la inducción de caries experimental en animales (ratas o primates) se puede realizar fácilmente en el laboratorio por adición al régimen alimentario de azúcares específicos (sacarosa, glucosa, fructuosa) o bien alimentos de consumo humano conocidos por su capacidad de producir caries (caramelos, confitura, bebidas carbónicas).

Se han realizado observaciones interesantes en niños que presentan intolerancia hereditaria a la fructuosa: estos niños, sometidos a un régimen desprovisto de azúcares, no presentan caries.

En la alimentación humana, la principal fuente de hidratos de carbono es aportada por las patatas y los cereales (almidón, la remolacha y la caña de azúcar (sacarosa), la fruta, etc. Todos estos azúcares son metabolizados por las

bacterias que producen la caries, las cuales cubren así sus necesidades energéticas, en el transcurso de este metabolismo, se forman ácidos orgánicos (ácido láctico, fórmico, butírico, propiónico): estos son los que jugarán un papel fundamental atacando y disolviendo los cristales de fosfatos cálcico del esmalte y de la dentina. Además, uno de estos azúcares, y únicamente él, la sacarosa, juega un papel específico en la formación de la caries: las bacterias cariogénicas la transforman en grandes moléculas de azúcares o polisacáridos (llamados dextranos en este caso particular). Esta transformación tiene lugar en el medio externo de las células bacterianas, y los dextranos resultantes tienen la propiedad de ser insolubles: constituirán una matriz, o substrato sólido, sobre el que se anclarán y aglutinarán las bacterias. Esta matriz de Polisacáridos que da soporte a las bacterias y que recubre, formando una película, la superficie de los dientes, se denomina placa dental.

Se observa pues, que la sacarosa favorece especialmente la colonización de la superficie de los dientes por las bacterias. Y es tanto más nociva cuanto más tiempo permanece en la cavidad bucal (jarabe, bombones) o cuanto con más frecuencia se ingiere.

Las bacterias de la caries: una ecología y genética particulares. La flora de la cavidad bucal que acabamos de comentar es extremadamente variada. Se trata de bacterias: principalmente estreptococos, lactobacilos y actinomicetos. El papel de estos microorganismos en la formación de la caries ha sido demostrado en muchos estudios que se iniciaron en los años sesenta y que todavía prosiguen. Entre ellos podemos citar los de Koning en Holanda, los de Krasse en Suecia, y los de Guggenheim en Suiza. Estos estudios han permitido elaborar ciertos conceptos: por ejemplo, los dientes encerrados en las

enciás (antes de su erupción al exterior) no presentan caries. Únicamente son atacados los dientes que permanecen en la cavidad bucal y que han estado en contacto con la flora microbiana. Por otra parte es sabido que los animales criados en condiciones de laboratorio llamadas "germ-free" es decir totalmente exentos de microbios, no desarrollan caries. Keyes ha demostrado que las lesiones aparecían, por el contrario, cuando las crías se infectaban secundariamente.

Los numerosos estudios realizados a partir de los años sesenta han demostrado, finalmente, que los microorganismos de la cavidad bucal se encuentran en las lesiones de la caries. Se pueden cultivar estos gérmenes e identificarlos. Estas mismas cepas microbianas pueden desmineralizar el esmalte y la dentina in vitro y producir caries experimentales. Sin embargo, no ha sido posible aislar una cepa de bacterias específicas de la caries. Todas las especies encontradas en lesiones de la caries poseen en diversos grados un poder cariogénico.

Los estreptococos constituyen el grupo más importante: principalmente las especies *S. salivarius*, *S. sanguis* y, sobre todo, *S. Mutans*. Este último fue aislado por Clarke en 1924, y le dió este nombre en virtud de la gran variedad de sus formas. Carlsson y su equipo en Suecia, ha aportado durante estos últimos veinte años numerosas precisiones sobre la biología y la ecología de estas bacterias.

Cuando es cultivada en presencia de sacarosa, *S. Mutans* produce polisacáridos insolubles, característicos de la placa dental, y ácido láctico. Además presenta una ecología particular: únicamente puede sobrevivir en la cavidad bucal si hay superficies duras (dientes o prótesis) sobre las que se adhiere: la boca de los niños pequeños, antes de la salida de los dientes, no contiene *S. Mutans*.

Hasta ahora han sido aisladas en la boca humana más de sesenta cepas distintas de *S. Mutans*. D. Brathall y B. Kohler, en Suecia, demostraron en 1976 que únicamente algunas de ellas parecían cariogénicas, ya que se encontraban específicamente en la placa dental.

Según J.P. Klein y R.M. Franck, en Strasbourg, las cepas provocadoras de caries parecían poseer características genéticas particulares (por ejemplo, contienen en sus células virus bacteriófagos).

Las otras bacterias de la cavidad bucal implicadas en la formación de las caries, se dividen en dos grupos principales. Son los lactobacilos que presentan alrededor de 1% de la flora bucal (se han aislado diferentes especies pero sólo *Lactobacillus* casi se encuentran en las zonas profundas de la placa dental y en las lesiones de la dentina) y los actinomicetes que predominan en la región situada debajo de la lengua y que colonizan únicamente de forma secundaria la placa dental cuando ésta ha sido ya elaborada por los estreptococos.

#### UN FACTOR MODULADOR: LA SALIVA

A los distintos factores de la caries enumerados hasta ahora hay que añadir, finalmente, un factor modulador individual: la saliva. Esta permite una auto-limpieza de la superficie dental. Además presenta, de un individuo a otro, variaciones de secreción, de pH y de viscosidad.

En los pacientes afectados de xerostomía, las caries se desarrollan rápidamente. La ausencia temporal o definitiva de saliva, puede ser debida a enfermedades (infecciones víricas, tumores, etc.), a la ingestión de ciertos medicamentos (antihipertensivos, tranquilizantes, antidepresivos...) o a la irradiación

de los maxilares.

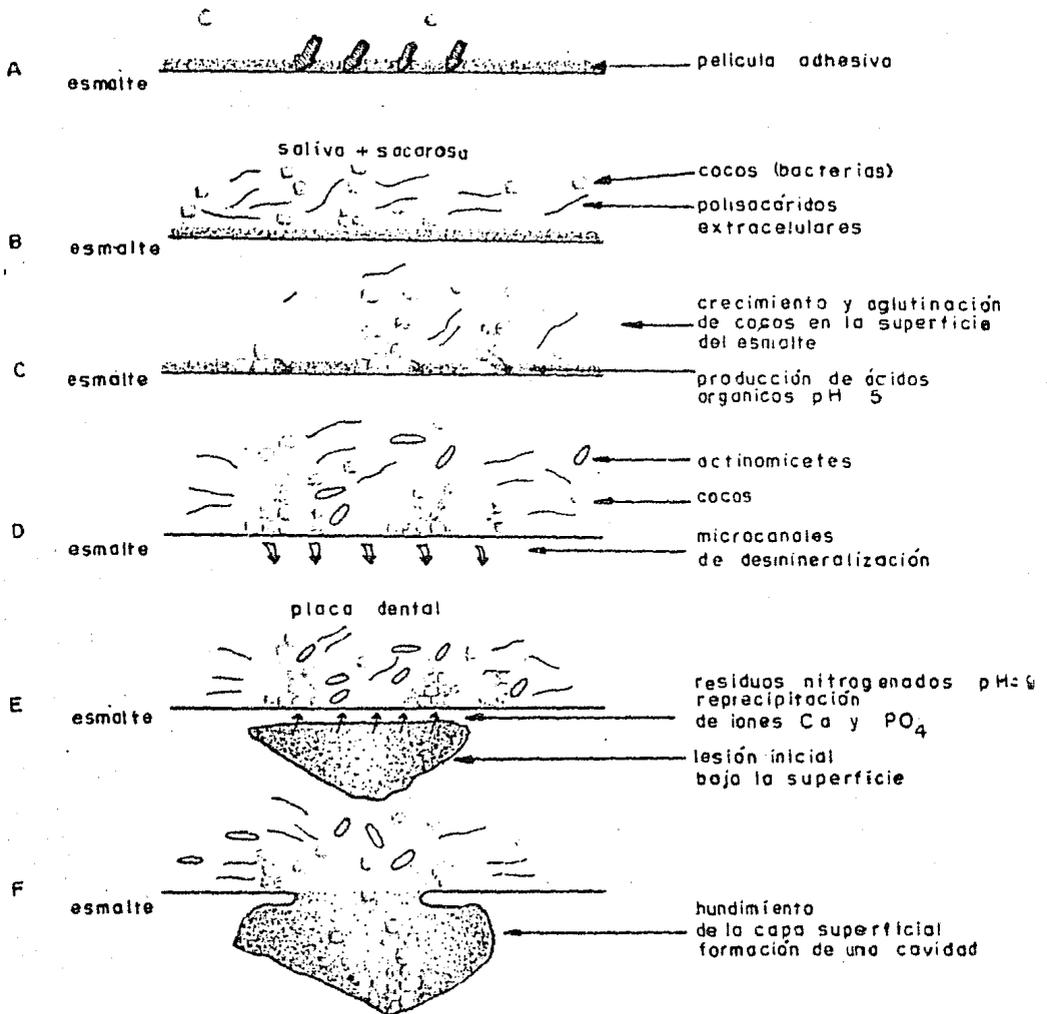
La saliva tiene también otros numerosos efectos sobre el estado de los dientes: aporta minerales, que pueden intercambiarse con los del esmalte y contribuir así a remineralizarlo; neutraliza las variaciones de pH que se producen en la placa dental.

contribuye al aporte de ciertas sustancias (urea, glucoproteínas) para el desarrollo de la placa dental. Contiene también factores antibacterianos. La lisozima (aislada por Fleming en 1922) es una enzima capaz de degradar las paredes de las bacterias, ya que se une a las glucoproteínas que constituyen sus paredes. Esta enzima se encuentra también en otras secreciones, como en las lágrimas, o en la clara del huevo, donde parece jugar un papel antibacteriano importante. No obstante la eficacia de la lisozima presenta en la saliva aún esta por demostrar. En el caso de caries experimentales en la rata, la adición de lisozima no parece tener un efecto protector. La lisozima salival podría sin embargo jugar un papel en el equilibrio ecológico entre las diversas especies de microbios presentes en la cavidad bucal.

Otras enzimas salivales intervienen en el metabolismo de los microorganismos. Así, la lactoperoxidasa inhibe el crecimiento de las bacterias del género *Lactobacillus*, inhibiendo la síntesis de ciertos aminoácidos. Esta enzima, además incrementa el poder antibacteriano de la lisozima. Igualmente, la lactoferri-  
na inhibe el crecimiento de las colonias de bacterias impidiendo que asimilen el hierro aportado por ciertos alimentos. Finalmente, es decir, moléculas anticuerpos.

En el caso general de las infecciones microbianas en las que las bacterias penetran en el organismo (a causa de una herida que lesione la piel, por

ejemplo), el sistema inmunitario fabrica anticuerpos capaces de neutralizar - los cuerpos extraños que representan los microbios invasores. Pero en el caso de las bacterias que habitan en la cavidad bucal, no se sabe de forma clara - si los anticuerpos presentes en la saliva llegan a destruir de manera eficaz a los microorganismos. Si fuera este el caso se debería encontrar mayores can - tidades de inmonoglobulinas de un tipo concreto en los individuos que no pre - sentan caries, y cantidades bajas ó nulas en los individuos muy afectados. De hecho, tales correlaciones no han podido ser establecidas de forma precisa. - En el hombre, no se han identificado anticuerpos específicos capaces de neu - tralizar a Streptococos Mutans o a ninguna de las otras capas bacterianas.



La evolución de la placa dental se puede esquematizar de la siguiente manera:  
 A. Durante las horas que siguen a una limpieza cuidadosa de la superficie del esmalte, se forma una fina capa de glúcoproteínas de origen salival, llamada película adhesiva.

B. Los microorganismos se aglutinan sobre la película adhesiva. La agregación bacteriana viene favorecida por la presencia de polisacáridos extracelulares que se forman a partir de la degradación de la sacarosa.

C. Los cocos (bacterias de forma esférica) se multiplican y entran en contacto con la superficie del esmalte. Forman una capa densa y se aglutinan en colonias. La producción de ácidos orgánicos hace bajar el pH de la placa. Los cristales de hidroxiapatita del esmalte son desmineralizados. Se forman microcanales (flechas pequeñas).

D. Al cabo de algunas horas, nuevas bacterias, los actinomicetes, invaden la placa dental. Esta se vuelve espesa y forma una capa que se adhiere a los dientes.

E. Mientras los ácidos orgánicos desmineralizan el esmalte, el metabolismo celular disminuye; se acumulan residuos nitrogenados (sales de amonio) y aumenta el pH en las zonas profundas de la placa. Las sales de amonio provocan

la reprecipitación del fosfato cálcico. La caries se presenta inicialmente - como una pequeña cavidad debida a la desmineralización del esmalte, recubierta por un "techo" continuo de esmalte (formado por reprecipitación mineral) F. Al cabo de un cierto tiempo, la capa de la superficie termina por derrumbarse: la cavidad queda al descubierto y las bacterias penetran en el esmalte.

#### AVANCE MICROBIANO EN ESMALTE:

Algunas bacterias orales principalmente *Streptococcus mutans* colonizan la superficie de los dientes y forman la placa dental, en los lugares de retención preferentes relacionados con la morfología de los dientes: surcos de esmalte en las caras de los dientes situadas frente a frente (después de cerrar la boca); espacios entre los dientes y, secundariamente, sobre las superficies lisas de los dientes. La placa dental, responsable no sólo de las caries sino también de enfermedades de los tejidos vecinos (encías, ligamentos dentales, hueso alveolar...), se adhiere al esmalte mediante una película proteíca: la película adhesiva.

A. Belcourt, en Strasbourg, demostró en 1976 que este depósito orgánico se forma espontáneamente algunas horas después de una limpieza cuidadosa de las superficies dentales, por adsorción selectiva de glucoproteínas contenidas en la saliva sobre la superficie de los dientes o de las prótesis. Es esta película la que permite inicialmente la adherencia de los microorganismos y sirve de sustrato para la formación de la placa; la primera fase consiste en una colonización inicial que aparece 8 horas después de la limpieza de los dientes; se trata de una capa densa de estreptococos (de 3 a 20 estratos de células. La agregación bacteriana viene favorecida por la metabolización de la sacarosa en polisacáridos extracelulares. Las bacterias, liberando ácidos orgánicos al medio, pueden hacer descender el pH de la placa hasta 5.

El esmalte, está formado por cristales de hidroxapatita (fosfato cálcico) ordenados en prismas.

J.C. Vogel en Strasbourg, y J. Arends en Groningen han demostrado, entre otros en los años setenta, que los cristales de hidroxapatita son atacados por los ácidos, que su disolución produce espacios intra e intercristalinos, y que

finalmente, quedan desorganizados. De esta manera se forman los microcanales en los cuales se puede infiltrar los ácidos orgánicos que provienen de la placa, dejando paso a las bacterias.

No obstante, al cabo de pocos días, la placa se vuelve espesa. Se observa una transformación de la población bacteriana: los actinomicetos aparecen en gran número. Durante esta fase de crecimiento celular, las bacterias metabolizan el nitrógeno (proporcionado por la urea contenida en la saliva).

Los residuos de este metabolismo son sales de amonio que se acumulan en la placa y actúan en sentido contrario a los ácidos sobre el pH, es decir que lo pueden elevar hasta 9 dando como resultado reprecipitaciones minerales en la superficie del esmalte. Esto explica que, en sus estados iniciales, la caries puede pasar inadvertida; la cavidad debida a la desmineralización queda oculta debajo de la superficie remineralizada del esmalte. En este estadio, el dentista podrá descubrir, en el lugar donde se está produciendo la caries, una mancha blanca sobre la superficie del diente, mancha rodeada por un halo opaco. Posteriormente, esta mancha puede obscurecer por coloración secundaria debido al tabaco, el té, al café, etc.

La cavidad debida a la caries puede permanecer disimulada por la remineralización de la superficie hasta un estadio más avanzado del proceso. En ciertos casos, según A. Darling de Bristol, cuando el examen radiológico revela una caries del esmalte, existe ya una alteración patológica que afecta a la dentina (en la parte profunda del diente) Aunque la caries permanezca invisible en la superficie.

En base de la cavidad prosiguen los procesos de solubilización del fosfato - -

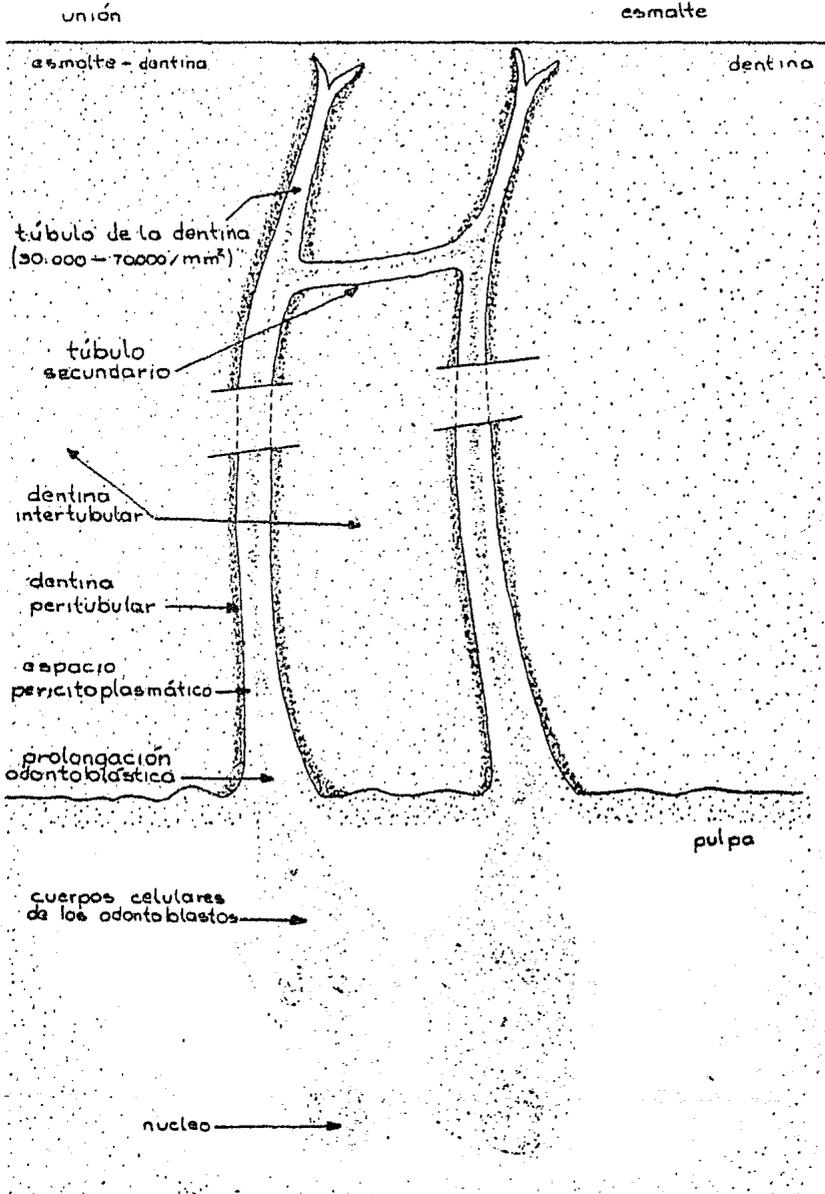
cálcico por los ácidos orgánicos. Parece ser que su progresión se realiza preferentemente a lo largo de las estrías de Retzius, es decir de las demarcaciones que indican las capas de crecimiento del esmalte (dichas estrías son el equivalente de los anillos de crecimiento que se ven en la corteza de los troncos de los árboles). Durante estos procesos de desmineralización es atacado el interior de los prismas del esmalte. En la zona subyacente a la cavidad, los procesos de desmineralización son menos intensos, pero conducen a la formación de microporos en los prismas del esmalte. Simultáneamente, se producen procesos de reprecipitación de fosfato cálcico y, en esta zona, se encuentran cristales poco habituales: los cristales isodiamétricos de Whitlockita (por el contrario, los cristales de hidroxapatita son alargados).

La evolución de la caries prosigue con el hundimiento del techo de la cavidad, dejándola al descubierto (dando al diente el aspecto de "diente careado" tan conocido por todos). Las bacterias se encontrarán en el fondo de la cavidad, en contacto con los prismas del esmalte ya dañados.

La desmineralización prosigue, las bacterias penetran hasta el interior de los prismas. Posteriormente, aparecen zonas enteras de solubilización mineral desorganizado la estructura tisular del esmalte y haciendo más profunda la cavidad existente.

#### AVANCE MICROBLANO EN LA DENTINA:

Una vez que ha llegado a la unión entre el esmalte y la dentina, la lesión se extiende lateralmente a lo largo de esta unión, después progresa hacia la dentina en forma de cono cuyo vértice está dirigido hacia el centro del diente.



La dentina está formada por la yuxtaposición de millares de canaliculos túbulos - (de 30 000 a 70 000 por mm<sup>2</sup>). La dentina es el resultado de la mineralización de una trama orgánica sintetizada y secretada por células especializadas, llamadas odontoblastos.

A. Los cuerpos celulares de los odontoblastos están situados en la periferia de la pulpa. Los túbulos o canaliculos que van de la pulpa a la unión esmalte-dentina se forman alrededor de sus prolongaciones. El material de la vaina (o dentina peritubular) es muy sensible a los ácidos orgánicos secretados por las bacterias. Los túbulos están separados por la dentina intertubular.

B. Fotografía tomada con el microscopio electrónico, que muestra el aspecto real de la dentina sana. Se observan las prolongaciones odontoblásticas, la dentina peritubular que forma la vaina y la dentina intertubular (x 6 000).

La evolución es más o menos rápida. Los signos clínicos son precoces (dolores provocados por el frío, los ácidos, el azúcar). Cuando se examina, se observa una cavidad repleta de un magma oscuro, más o menos enmascarado por trocitos de esmalte.

Las alteraciones estructurales e histoquímicas ponen de manifiesto la presencia de diversas zonas.

En primer lugar, se observa una zona superficial, totalmente desorganizada, - en la que se encuentran mezclados residuos alimenticios, microorganismos, - - cristales residuales y algunas fibras de colágeno (proteína que forma la matriz fibrosa de numerosos tejidos como la dentina).

Por debajo de esta zona, que el dentista limpia fácilmente mediante rascado, - se encuentra una estructura tisular parcialmente desmineralizada: es la dentina reblandecida.

La estructura de la dentina resulta de la yuxtaposición de canalículos túbulos dentinarios, que contienen las prolongaciones celulares de los odontoblastos (células que elaboran la dentina). La zona de la dentina peritubular está más mineralizada que la dentina intertubular (que separa dos túbulos adyacentes). La dentina esta compuesta de una parte mineral (70% de la masa tisular), constituida por cristales de hidroxapatita (dispuestos en diversos planos más - pequeños que los del esmalte) y por una trama orgánica formada principalmente por colágeno asociado a glucoproteínas.

En la dentina reblandecida, los túbulos están muy ensanchados, ya que la dentina peritubular es muy sensible a los ácidos y es la primera en ser atacada. Estas dilataciones conducen a la fusión de muchos túbulos vecinos, formandose así microcavidades.

Finalmente, las bacterias se introducen en la luz de los túbulos. No obstante, el tejido permanece coherente y guarda una estructura relativamente organizada.

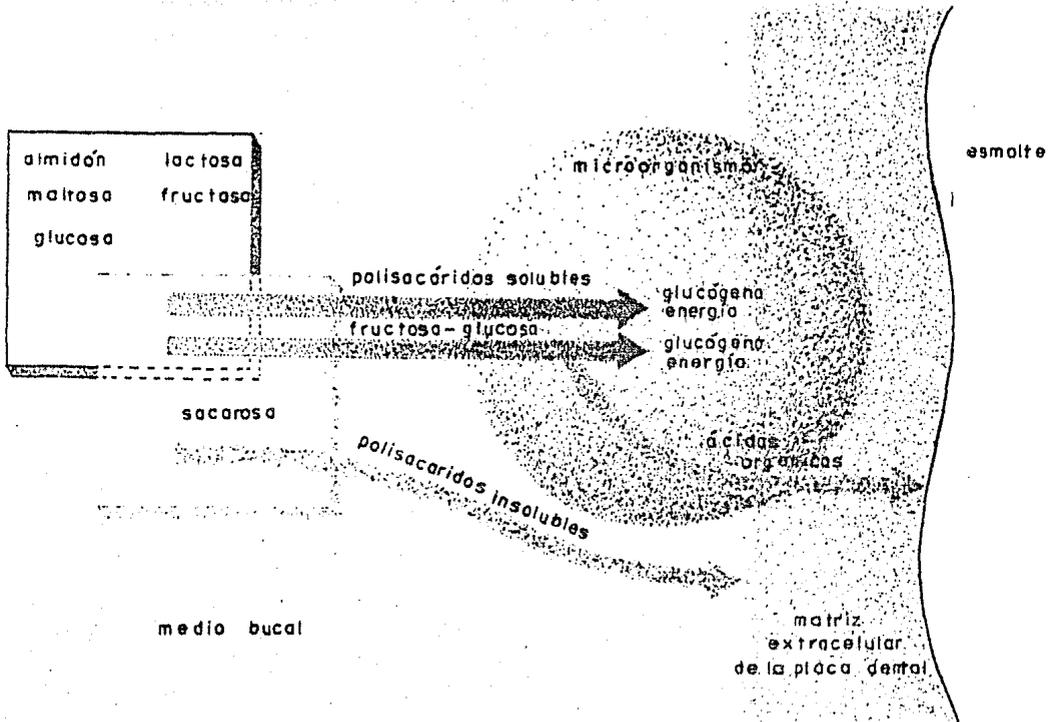
En las zonas subyacentes se observa también confluencia de túbulos y penetración bacteriana en alguno de ellos, pero con una frecuencia tanto menor cuanto más alejados estén de la dentina reblandecida. Se llega finalmente a una zona limítrofe con el tejido sano, en donde no hay bacterias, pero en la que los procesos de reprecipitación del fosfato cálcico obstruyen parcial o totalmente los túbulos mediante los cristales de Whitlockita.

Puesto que las bacterias quedan confinadas en la luz de los túbulos, cabe preguntarse cómo llevan a cabo la destrucción de la dentina intertubular, de hecho, las bacterias segregan enzimas capaces de degradar a las proteínas, y a los azúcares. Los cristales de hidroxapatita de la dentina y están dispuestos sobre una matriz fibrosa de proteínas (colágeno) y de glicoproteínas. Goldberg, en el laboratorio del profesor Weill, ha demostrado que la alteración de ésta matriz precede al avance microbiano en la dentina.

La desnaturalización de la matriz glicoproteica que engloba los cristales de hidroxapatita deja libre la vía de penetración de ácidos orgánicos que desmineralizan estos cristales. Inversamente, los procesos de remineralización que obstruyen los túbulos pueden detener la difusión y penetración de las enzimas. Si no se toma ninguna precaución, la invasión bacteriana se propagará hasta la pulpa, en el centro del diente, pudiendo provocar una inflamación extremadamente dolorosa y que requiere la extirpación de la pulpa y su sustitución por un material de obturación amorfo.

En ausencia del tratamiento, la infección se desarrolla en los tejidos per-

dentales (que rodean el extremo de la raíz). Además de los inconvenientes locales producidos por la caries (dolor, miedo de comer, pérdida de la sustancia que altera la estructura de los dientes), hay que tener en cuenta que los estreptococos almacenados en gran cantidad en el seno de las caries pueden emigrar a partir de la cavidad bucal, hacia el endocardio (tejido interno del corazón), los riñones y las articulaciones provocando graves lesiones en el organismo.



Los azúcares de los alimentos son metabolizados por las bacterias para cubrir sus necesidades energéticas. Los azúcares tales como el almidón (cereales) o la lactosa (derivados lácteos) son reducidos a moléculas más sencillas como la glucosa y la fructosa. Estas moléculas entrarán en el metabolismo de las bacterias para dar directamente energía o para ser almacenadas en forma de glucógeno, por ejemplo. En el transcurso de este metabolismo, se forman ácidos orgánicos que se liberan al medio (ácidos láctico, fórmico, butírico, propiónico). La sacarosa (azúcar de mesa, chocolate, caramelo, confitura...) tiene un destino particular: puede llevar, bajo la acción de enzimas bacterianas, a la formación de grandes moléculas de azúcares (o polisacáridos) solubles llamados destranos, y en estas condiciones puede ser ingerida por los microorganismos para sus necesidades energéticas. También se pueden formar destranos insolubles, que quedarán en el exterior de las bacterias y formarán la matriz que servirá de soporte a los microorganismos.

### INMUNOLOGIA DE LA CARIES

Los dientes y los tejidos que los soportan están bañados de saliva, la cual contiene un número de factores inmunes específicos y no específicos.

Estos incluyen Inmunoglobulina A secretoria (IAS), la cual es la mayor de las secreciones de la boca, Inmunoglobulina G y M, y la sustancia inmune no específica Lactoferrín (LF), Lisozima (LZ) y Lactoperoxidasa (LP).

Las inmunoglobulinas del suero también penetran a la cavidad oral por medio del fluido gingival ó una exudación inflamatoria que se cuele por el surco gingival. Challacombe, S.J., Russell y Col. (1978). Schenkein, H.A., y R.J. Genco (1977). S. LLittle, E.J., y T. Lehner (1972).

Muchos intentos sin éxito se han hecho para detectar las diferencias cualitativas ó cuantitativas en la saliva de personas naturalmente libre de enfermedades dentales. Cole, M.F., R.R. Arnold y Col. (1977). Mandel, I.D. (1976). Mandel, I.D., y S. Wotman (1976).

La falla en la detección de las diferencias sugiere que la habilidad de los factores de defensa para el control de enfermedades puede depender más en su concentración, actividad biológica en la placa dental que en su presencia en la saliva.

El análisis de la composición orgánica e inorgánica de la placa dental ha sido basada durante mucho tiempo en métodos que comprenden la extracción de placas utilizando solventes, o por hidrólisis de placas secas a peso constante.

A pesar de la presencia de algunas proteínas inmunes en extractos de placa dental humana, no ha sido posible medir proteínas inmunes específicas e innatas y demostrar su actividad biológica en muestras de placas de sujetos individuales. Holt, R.L. (1975). Kraus, F.W. y J. Mestecky, (1976). Newman, H.N., G.J. Smith y Col. (1978).

El uso de extractos de placas en este tipo de estudio tiene ciertas desventajas. No está del todo claro, si sólo los componentes extracelulares son extraídos, ya que la perfección de la extracción puede depender de muchas influencias desconocidas e impredecibles, y no es posible establecer directamente la concentración de los componentes extracelulares de la placa presentes. Tatevossian, A., y C.T. Gould (1976).

Cole y Cols. (1981) recolectaron muestras separadas de placas dentales supra gingivales libres de sangre, las centrifugaron para obtener la fase fluida libre. Y determinar factores inmunes específicos e inespecíficos como: IgA-S, IgG, IgM, C<sub>3</sub>, LE, LZ y LPg.

Sus resultados muestran concentraciones de IgA, IgG e IgM, similares a las de la saliva y las cantidades de factores no específicos (C<sub>3</sub>, LF y LP) en la fase fluida de la placa fueron significativamente más elevadas que en la saliva.

Y en contraste la actividad de lisosina fue menor que en la saliva. La detección de inmunoglobulinas activas, la mayor concentración de C<sub>3</sub> y factores inmunes innatos nos demuestra que una gran cantidad de reacciones se llevan a cabo en la placa. Estas interacciones entre los factores del huésped y la placa dental pueden influenciar la actividad metabólica y la capacidad patogénica de la placa.

La inmunización con vacunas de *Streptococcus mutans* ha demostrado ser efectiva en la prevención del desarrollo de la caries en los animales alimentados con una dieta alta de sacarosa.

La protección de la caries en ratas se logró a partir de una inyección local con células muertas de *S. mutans*, las cuales, en adición a la obtención de un anticuerpo humoral se obtuvo una respuesta salival de inmunoglobulina A (IgA). McGhee, J.R., S.M. Michaellek y col. (1975). Taubman, M.A., y D.J. Smith (1974).

La inmunización oral de ratas con células muertas de *S. mutans* en el agua que bebieron produjo protección contra la caries. Michaellek, SM., J.R. MacGhee y col. (1976).

Fueron encontrados en la saliva y leche de las ratas inmunizadas oralmente anticuerpos específicos Vs. *S. mutans*.

Los experimentos de inmunización con éstos dos métodos protegieron a las ratas de caries y son las bases para proponer que la protección es obtenida por anticuerpos IgA en la saliva. McGhee, J.R., S.M. Michaellek y col. (1975). Taubman, M.A., y D.J. Smith (1974).

La inmunización con *S. mutans* de inyecciones subcutáneas o submucosa en monos ha demostrado también protección contra la caries. Bowen, W.H., B. Cohen y col. (1975). Caldwell, J., Challacombe y col. (1977). Cohen, B., G. Colman, y R.R. B. Russell (1979).

Titulaciones altas de anticuerpos circulantes fueron el resultado de estos métodos de inmunización, teniendo bajos niveles de anticuerpos detectables en saliva. Caldwell, J., S.J. Challacombe, y T. Lehner (1977).

La protección de los monos se obtuvo también a partir de la transferencia pasiva de IgG obtenido del suero de inmunización. Lehner, T., M.W. Russell y Col. (1978).

Emings et al. indicaron una respuesta de secreción oral IgA en los monos cuando antígenos *S. mutans* en los conductos parótideos salivales; sin embargo la respuesta s-IgA estuvo acompañada por titulaciones altas de anticuerpos del suero.

Mestecky et al. reportaron que la inmunización oral de humanos con cápsulas - conteniendo células muertas de *S. mutans* produjeron una respuesta IgA-S en la saliva y lagrimas sin un incremento detectable en el anticuerpo humoral.

La distribución de la respuesta de secreción de los anticuerpos encontrada en ratas inmunizadas y protegidas oralmente.

No se sabe si sólo el anticuerpo s-IgA protege de la caries a humanos o monos.

Para establecer experimentalmente si el s-IgA protege, es necesario encontrar métodos de inmunización que produzca una sola respuesta s-IgA.

Así que Walker inmunizó monos con *S. mutans* por diferentes vías con el objeto de obtener exclusivamente una respuesta secretoria de inmunoglobulina A (IgA).

La respuesta de los anticuerpos se detectó a través de una prueba sensible de radioinmunidad.

Monos preparados administrados subcutánea y submucosamente con células formolizadas de *S. mutans* tuvieron altas titulaciones sericas de IgG, IgM, y solo una ligera titulación salival IgA. IgM. e IgG.

La colocación de células muertas de *S. mutans* en el conducto parotídeo salival derecho produjo una buena respuesta de IgG, IgA e IgM de suero y saliva - parotídea; pero en la izquierda solo se detectó una debil respuesta de IgM.

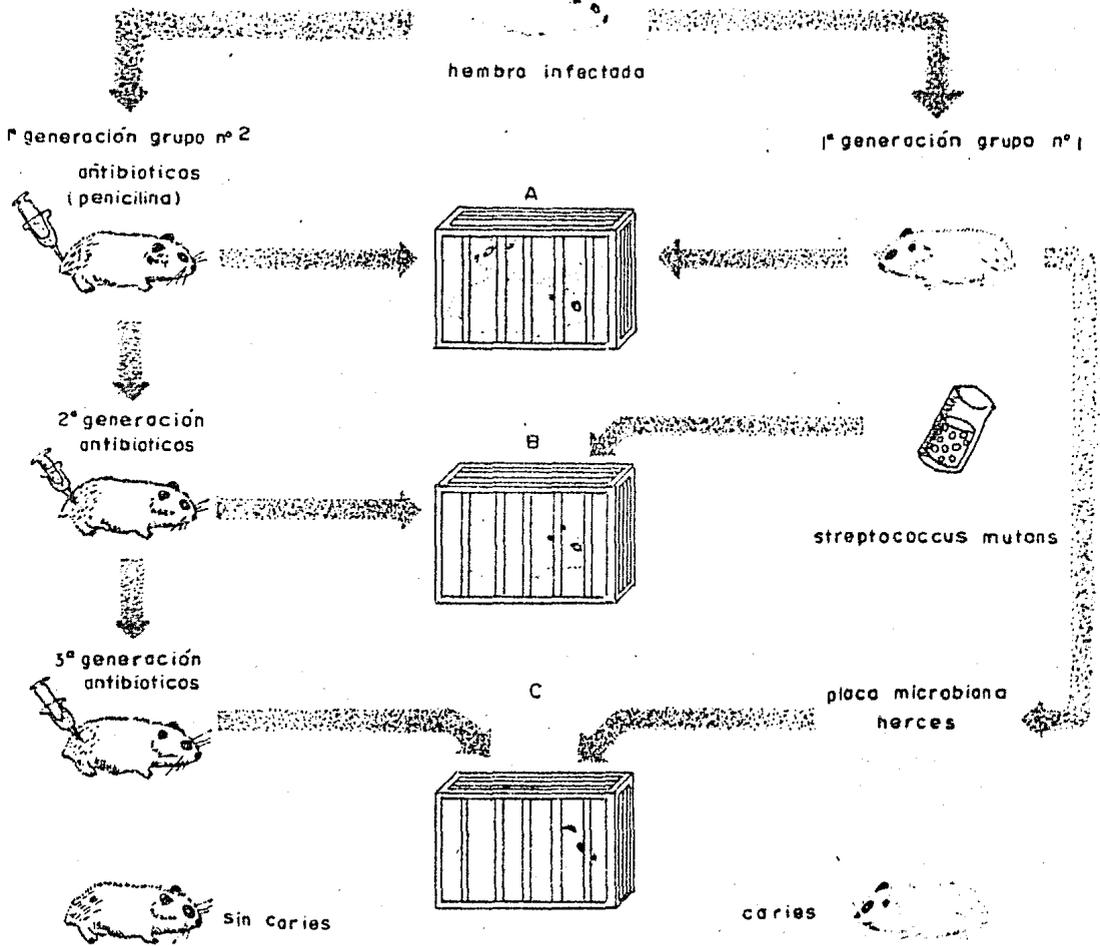
La administración de células muertas *S. mutans* en cápsulas cubiertas entericamente no produjo una respuesta detectable de los anticuerpos ó tuvo efectos - discernibles a los anticuerpos respecto a una subsecuente inmunización por ingestión.

Ningún incremento en las titulaciones de anticuerpo se detectó en el suero de toda la saliva de los monos oralmente inmunizados con cápsulas cubiertas entericamente conteniendo células muertas del mismo organismo.

Estudios en roedores han demostrado el papel patógenico de *Streptococcus mutans* en la formación de caries de superficies lisas. Fitzgerald, R.J., y P. H. Keyes. (1960).

La presencia de anticuerpos inmunoglobulina A (s-IgA) en la secreción salival ha mostrado la reducción de infecciones y caries sobre el *Streptococcus mutans* en los monos y roedores. Evans, R.T., F.G. Emmings y col. (1975). McGhee, J.R., S.M. Michalek y col. 1975). Michalek, S.M., J.R. McGhee y col. (1976). Smith, D.J., M.A. Taubman y Col. (1978). Taubman, M.A., y D.J. Smith 1974 y - 1977).

La secreción salival s-IgA en diferentes laboratorios ha sido obtenida por - inmunización intraductal como resultado de inyecciones en las glándulas parotídeas por aplicación oral local o por alimentación de antígenos. Ebersole, J.L. y J.A. Molinari (1978). Emmings, F.G. R.T. Evans y col. (1975). Michalek, S.M., J.R. McGhee y Col. (1978 y 1976).



En los años 1950, el norteamericano Keyes demostró que las caries eran producidas por bacterias transmisibles. Una camada de hamsters descendientes de una hembra infectada por bacterias cariogénicas se separó en dos grupos; el primer grupo, al que no se administró ningún tratamiento, presentó caries. El segundo grupo, tratado con penicilina durante muchas generaciones, no presentó caries. Si se reunían en la misma jaula animales infectados y animales sin caries (A), todos los animales presentaban caries. Asimismo, si se infectaban animales sin caries con suspensión de *Streptococcus mutans* (B) o con placa dental o con heces procedentes de animales infectados, (C) aparecía la caries.

Distinto a la respuesta serica, la respuesta del s-IgA usualmente es de corta duración.

La inmunización de los monos en la parótida, con *S. mutans* permitió obtener una respuesta que duró cerca de 2 meses.

La inmunización en un grupo de ratones con limpieza intraoral, *S. Salivarius* H evocó anticuerpos IgA que permanecieron durante 1 mes. Ebersole, J.L., y J.A. Molinari (1978). Svennerholm, A.M., Holmgren y col. (1977).

Trabajando con patógenos entéricos, Svennerholm et al han reportado secreción salival y anticuerpos mamarios s-IgA por vacunación parenteral Vs. cólera en sujetos preparados.

Linzer R. 1981 hizo varias combinaciones de métodos de inmunización que fueron estudiadas para establecer medios para extraer o prolongar una respuesta de secreción salival de inmunoglobulina A. al *Streptococcus mutans* en monos - *Macaca Fascicularis*.

Métodos subcutaneos (s.c.), intraductal (i.d.) y oseos (p.o) fueron utilizados.

Cuatro grupos de 3 a 5 monos fueron inmunizados de acuerdo a los siguientes grupos:

- |           |                |           |                |
|-----------|----------------|-----------|----------------|
| Grupo 1.- | p.o, s.c, i.d. | Grupo 2.- | i.d, p.o, i.d. |
| Grupo 3.- | s.c, p.o, i.d. | Grupo 4.- | Control.       |

Respuestas inmunes en el suero y fluido parotídeo fueron cuantificadas utilizando pruebas pasivas hemaglutinosas con serotipos específicos, polisacáridos

purificados y por pruebas indirectas inmunofluorescentes coloreados.

Ambas vías, subcutáneas e intraductal tuvieron como resultado anticuerpos sericos detectables.

Sólo la vía intraductal presentó una respuesta salival capaz de ser medida. La coloración antifluorescente indirecta reveló una secreción específica de inmunoglobulina A y anticuerpos en el fluido parótideo el cual correlacionó con títulos pasivos de hemoaglutinación.

El método p.o no presento una respuesta inmune prolongada o una tolerancia aceptable al sistema inmune secretorio o humoral.

La asociación de bacterias gram positivas y el *Streptococcus mutans* en particular con caries dental ha estimulado con bastante interés la respuesta salival IgA de los antígenos de microorganismos cariogénicos. Bowen, W.H., Genco, R.J. y col. (1976).

La inmunización en animales con células *S. mutans* o con antígenos bacteriales como glucocyltransferasa seguido por una evaluación de los cambios durante la actividad de la caries. Tales trabajos han sido vitales para el buen entendimiento del mecanismo resistencia de la caries y han proporcionado la posibilidad de administrar una vacuna contra la caries a los humanos. Emmings, F.G., Evans, R.T. y col. (1976). Michalek, S.M., McGhee, J.R. y col. (1978). - - - Russell, M.W., Challacombe S.J. y col. (1978). Smith, D.J., Taubman, M.A. y col (1979).

Sin embargo los estudios en los seres humanos hasta este momento, han estado limitados a la evaluación de la aparición natural de la inmunoglobulina salival específica frente a bacterias cariogénicas y su relación a cualquier con

tribución de la caries. Everhart, D.L., Klapper, B. y col. (1977). Bammann, L.L. y Gibbons, R.J. (1979).

Se ha examinado la respuesta salival de IgA frente a un antígeno de considerable importancia, ácido glicérol-teichoico (T.A.). Este antígeno de Poliglicérolfosfato se encuentra en las paredes de las células de bacterias gram positivas, incluyendo *S. mutans*. Knox, K.W. y Wichen A.J. (1973). Chorpenning, F.W., Cooper, H.R. y col. (1975).

Humanos y animales examinados producen inmunoglobulinas séricas específicas para TA como resultado de una estimulación dietética. Decker, G.P., Chorpenning, F.W. y col. (1972). Rozmiarek, H. Bolton, F.W. y col. (1977).

A pesar de que la respuesta salival IgA al TA no ha sido reportada ella puede tener una importancia considerable a la resistencia de la caries.

Una TA soluble ha mostrado ligar anticuerpos e hidroxapatita al TA inhibiendo de este modo la adherencia del *S. mutans* a la saliva cubierta y la hidroxapatita sin cubrir. Markham, J.L., Knox, K.W. y col. (1975). Clardi, J., Rolla, G. y col. (1977). Bolton, R.W. (1980).

Se ha sugerido que esta cara negativa de los antígenos de superficie, al ser cargados conecta la adherencia bacteriana en los dientes ligando cada una directamente al calcio en el esmalte hidroxapatita. Rolla, G. (1976).

Puesto que TA puede ser un componente crítico como mediador en la adherencia bacteriana en los dientes, la aparición natural de la respuesta salival de IgA y su acción sobre la caries puede ser de interés. Bolton R.W. J. Dent. Res. 1981.

Seres humanos fueron examinados para determinar la acción de la caries y la aparición natural IgA salival para ácido glycerol-teichoico (TA).

Sujetos libres de caries activa produjeron altos niveles de anti-TA en su saliva que en personas con una o más lesiones de caries activa.

## C O N C L U S I O N E S

El querer tratar la caries unicamente por obturación de las cavidades constituye un engaño, por muy sofisticadas que sean las técnicas operatorias y los materiales de obturación. Todas las estadísticas demuestran que la caries continua avanzando.

En casi todos los casos la boca resulta atacada. A pesar del evidente papel de las bacterias en la caries dental, el desarrollo de una vacuna anticaries no esta de ninguna manera garantizado.

La inmunización contra varias enfermedades bacterianas no ha sido alcanzada nunca, y algunos expertos piensan que la probabilidad de desarrollar una vacunación contra la caries dental sea muy remota. Un problema fundamental es que para que la vacunación anticaries sea efectiva, los anticuerpos resultantes deben alcanzar suficiente concentración en la boca, ambiente en el que se han hallado títulos relativamente pequeños de inmunoglobulinas, en comparación con la sangre o los líquidos intersticiales. Si será posible inducir títulos de anticuerpos suficientes en la boca sigue siendo en la actualidad sólo una pregunta.

Para hallar una respuesta, los investigadores han intentado inmunizaciones intrabucales que comprenden la mucosa bucal, las glándulas salivales y sus conductos. Si estas vías son preferibles a la subcutánea, intramuscular, parenteral o a la intubación gástrica como vías de administración, queda por determinarse. Lo mismo se aplica al hallazgo del antígeno "ideal" células enteras (vivas o muertas), paredes celulares, enzimas bacterianas, etc.

Cabe reconocer, sin embargo, que la última década ha tenido razones para experimentar cierto optimismo con respecto al desarrollo de una vacuna anti caries. Varios grupos independientes han tenido éxito en la obtención de inmunización activa y pasiva en varios sistemas de modelos animales. Se han inmunizado tanto roedores como primates no humanos con células enteras y fracciones de paredes celulares de *S. mutans*, con colonización reducida por parte de los microorganismos infectantes y reducciones en la enfermedad clínica. Para inducir una respuesta inmune más específica, algunos investigadores han utilizado la enzima glucosiltransferasa, como antígeno, en la formación de polisacárido extracelulares adherentes de la sacarosa.

Hasta la fecha, los resultados con este enfoque han sido algo variados. Es importante tener en mente que dado que hay 7 serotipos de *S. mutans* (el microorganismo principalmente involucrado en la síntesis de tales polisacáridos) se deben inducir respuestas inmunológicas contra por lo menos los serotipos más prevalentes.

Afortunadamente, hay una cierta cantidad de reactividad cruzada entre estos serotipos y así un tipo de anticuerpo puede afectar a varios de ellos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barret James T. "Introducción a la Inmunoquímica y la Inmunobiología" Editorial Interamericana, México 1972.
- 2.- Burgio G.R. Ontogeny of secretory immunity: Levels of secretory Ig A and natural antibodies in saliva. *Pediatr Res* Oct: 14 (10): 1111-4 1980.
- 3.- Cole MF. Specific and nonspecific immune factors in dental plaque - fluid and saliva from young and old populations. *Infect Immun*; 31(3) 999-1002 1981.
- 4.- Challacombe SJ. Serum and salivary antibodies to *Streptococcus mutans* in relation to the development and treatment of human dental caries. *Arch Oral Biol*; 25(7): 495-502 1980.
- 5.- Huis in 't Veld JH. *Streptococcus mutans* and dental caries in humans: A bacteriological and immunological study. *Antonie Van Leeuwenhoek*; 45(1): 25-33 1979.
- 6.- Katz Simon "Odontología Preventiva en Acción". Buenos Aires Panamericana 1975.
- 7.- Legler DW. Immunodeficiency Disease and dental caries in man. *Arch - Oral Biol*; 26: 905-910 1981.
- 8.- Lehener, Thomas. Scientific basis for vaccination against dental caries. *Proc Finn Dent Soc*; 79(2): 62-70 1983.
- 9.- Linzer R. use of combined immunization routes in induction of a salivary immunoglobulin A response to *Streptococcus mutans* in *Macaca fascicularis* monkeys. *Infect Immun* Jan; 31(1): 345-51 1981.

- 10.- Malamund D. Bacterial aggregating activity in human saliva: comparisons of bacterial species and strains. *Infect Immun.* Mar; 31(3): 1003-6 1981.
- 11.- Ming Nen F. Future of vaccines in the prevention of dental caries. - *Union Med Can;* 110(11): 955-960 1981.
- 12.- Nolte William A. "Microbiología Odontológica". Editorial Interamericana, México 1971.
- 13.- Rojas M. William. "Inmunología". 4ta. Edición Bogotá México, Editorial Interamericana 1978.
- 14.- Russel, R.R.B.; Beighton, D; Cohen, B. Immunization of monkeys (Macaca fascicularis) with antigens purified from *Streptococcus mutans*. *Br. Dent J.*; 152(3): 81-84 1982.
- 15.- Triller M. "La Caries Dental". *Mundo científico.* 7:740-749 1982.
- 16.- Walker J. Antibody responses of monkeys to oral and local immunization with *Streptococcus mutans*. *Infect Immun* Jan; 31(1): 61-70 1981.