



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

VACUNA CONTRA LA CARIES

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

MARTHA ANGÉLICA SANABRIA AGUIRRE

DIRECTORA: C.D. DORA LIZ VERA SERNA

MÉXICO D. F.

MAYO 2005

m. 342887

Un infinito agradecimiento a mis papás, que siempre me han apoyado, han estado junto a mí desde que nací hasta ahora, que he terminado mi carrera, porque es gracias a ellos que pude llegar a concluir mi sueño: ser profesionista y más aún odontóloga. Los amo.

A mis hermanas, por lo afortunada que soy por tenerlas a mi lado, por compartir los buenos y malos momentos y sobre todo por, recibir su apoyo incondicional. Las quiero mucho.

De igual forma, a Edgar Rivera Rodríguez, por el cariño infinito, así como por el apoyo que me ha brindado siempre sin dudarlo, por todos los momentos hermosos que hemos pasado juntos y los que nos faltan por vivir. Te amo mucho, gracias por estar a mi lado.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Martha Angélica
Janabina Aguirre

FECHA: 12 Abril 05

FIRMA: 

ÍNDICE

Introducción

1. Antecedentes.....	4
1.1 Primeros intentos de prevención de la caries.....	4
1.2 Epidemiología de la caries dental.....	7
1.3 Evolución de las medidas de control de la caries, hasta la vacuna.....	13
2. El <i>S. mutans</i> : base de la vacuna contra la caries.....	22
3. Inmunización.....	28
3.1 El sistema inmune y la caries dental.....	30
3.2 El sistema inmune oral.....	31
3.3 Función de la inmunoglobulina con relación a la caries....	32
4. Consideraciones al realizar una vacuna anti-caries.....	34
4.1 Mecanismos de defensa no específicos.....	34
4.2 Mecanismos de defensa específicos.....	35
4.3 Preparación de una vacuna.....	36
4.4 Características que debe poseer una vacuna anti-caries...	37
5. Fracciones del <i>S. mutans</i> usadas como inmunógeno.....	40
5.1 Antígenos de hidratos de carbono.....	44
6. El animal de experimentación más indicado para probar una vacuna anti-caries.....	45
7. Vías de administración de la vacuna.....	48
Conclusiones.....	53
Bibliografía	55

INTRODUCCIÓN

Por fin el control de la caries, al menos parcialmente, parece ser un hecho realizado. Jamás en la historia del mundo, ha habido tanto interés y esperanza tangible de que la humanidad pudiera liberarse de esta penosa enfermedad, como en el momento actual. Esta esperanza se basa en comprobaciones científicas de que algunos de los nuevos descubrimientos en el control de la caries, son realmente eficaces en grado muy alto.

Es obvio que el control de cualquier enfermedad pandémica, que ataca al 95% de la población, puede ser enfocado mejor con procedimientos indirectos o automáticos, que son mediciones específicas o participación personal del individuo.

El enfoque racional para el control de esta enfermedad casi universal, debe ser por vías indirectas y automáticas. Cualquier método para controlar una enfermedad no letal, que necesite de participación consciente del individuo, nunca será eficaz en las masas.

En años recientes, se han encontrado métodos para prevenir la caries en base de la inmunidad, constituyendo una gran promesa de valor para la salud pública, en el control de esta enfermedad.

Tales mecanismos han sido ampliamente publicados y han promovido gran interés en el público. Las noticias adelantadas en algunas circunstancias, han elevado las esperanzas de la gente. Para creer que algunos de ellos realmente son benéficos y que el día del control de la caries, por lo menos en forma parcial, está por llegar.

El Dr. Miller, justo antes de su muerte, expresó la opinión de que el problema más importante en Odontología, era descubrir un método o principio por el cual pudiera controlarse la caries y que estuviera al alcance de la gente pobre. Han pasado más de cuarenta años y ello sigue siendo la mayor obligación de la Odontología para con la sociedad.

Se adelantaron muchas nuevas teorías y conceptos para explicar la naturaleza de la caries o para proponer un método para su control.

Cada nueva declaración, verdadera o falsa, era acogida con gran avidez y generalmente se publicaba. Cada una en su época, creó una ola de entusiasmo y de extendida aceptación, sólo para ser suplantada por otra teoría más reciente.

El problema de la caries está aún sin resolver. Se ha progresado en nuestra comprensión de ella, y se han descubierto medidas definidas de gran control.

Estos programas preventivos, si se adoptan universalmente, disminuirán la importancia de la caries como problema de salud pública.

El empleo de estos principios controladores de que ahora disponemos, aliviará el dolor y el proceso carioso, preservará los dientes de muchos miles de personas que de otra manera los hubieran perdido, y contribuirá a su salud y bienestar general.

En esto, la Odontología ha hecho una contribución sobresaliente a la salud y bienestar públicos.

Deben efectuarse estudios más amplios de este problema, para derribar las barreras de nuestro conocimiento y traer a la sociedad.

beneficios cada vez mayores contra la enfermedad: la búsqueda de una vacuna que forme parte de la prevención de la enfermedad.

La culminación de esta búsqueda será una incalculable bendición para la humanidad; de ahí que el propósito de este trabajo, sea presentar una revisión bibliográfica de los reportes publicados acerca de los esfuerzos para encontrar una vacuna contra la caries dental.

1. ANTECEDENTES

1.1 PRIMEROS INTENTOS DE PREVENCIÓN DE LA CARIES

Miller concluyó que la caries es una enfermedad bacteriana que puede ser producida por un grupo bastante amplio de especies diferentes de microorganismos productores de ácidos, entre los cuales distinguió diez grupos.

Desgraciadamente no reconoció que la mayoría de estos tipos, y que eran más importantes, pertenecían al grupo Moro-Tisser de lactobacilos y, por tanto, eran simplemente variaciones del mismo género.

Miller fue un gran humanitario. Su principal objetivo era la prevención de esta enfermedad pandémica y la protección de la gente, forzado a la conclusión de que la caries es una enfermedad localizada ambiental del diente, caracterizada por fermentaciones ácidas bacterianas, en la que no podía encontrar un microorganismo específico que pudiera ser resistido por medidas inmunológicas, y dirigió su atención a la higiene de la boca.

Confió en que, por alguna forma de limpieza bucal, los procesos fermentativos pudieran ser constantemente eliminados de los dientes, suponiendo que dientes limpios no desarrollarían caries. En esto, también, se sintió frustrado, porque nunca encontró ningún medio por el cual los dientes pudieran conservarse lo suficientemente limpios como para protegerlos completamente, o en gran medida, de la caries.¹

¹ Bunting, Russel. Historia de la caries. Edit. Mundi. Buenos Aires, 1954. pág. 85

En 1934, los integrantes del grupo de Michigan (grupo formado por los investigadores Russel, G. Carl, Huber, Dr. Ticket, Faith Palmerlee Hadley, Mary Crowley y otros colaboradores de la Universidad de Michigan), realizaron varios estudios para el control de la caries; el estudio con relación a las bacterias relacionadas con la caries fue, naturalmente, un aspecto importante, donde se incluyeron todos los microorganismos bucales, pero muy pronto se hizo evidente que un tipo, los lactobacilos, predominaba mucho.

Al principio estos estudios se limitaban a estimaciones cualitativas, y aún por medio de éstas, podía demostrarse una notable correlación entre la presencia o ausencia del crecimiento de lactobacilos y la actividad de la caries.

Éstos siempre estaban presentes en la caries activa y faltaba generalmente en los casos de inmunidad. En este mismo año, el grupo de Michigan desarrolló un método de estimación cuantitativa de lactobacilos, empleando un medio de cultivo acidulzado por un ácido orgánico. Este medio permanece sólido después de la incubación y permite el recuento de las colonias.

En la actualidad, se usa en la mayoría de los laboratorios que se dedican a la caries dental. Con el método cuantitativo se hizo más aparente la relación de los lactobacilos con la caries. En muestras de saliva, con estimulación a través de la parafina, se encontró que los recuentos por centímetro cúbico en los individuos inmunes, o con poca caries, iba de 0 a unos 100.

En individuos con caries moderada u ocasional, los recuentos eran menores de 10,000.² Por encima de esta cifra, la caries era muy activa. Tan exactos eran estos registros, que podía determinarse en cualquier

² Id. Pág. 95

momento dado, en forma muy definida, la actividad de la caries y predecir también su actividad futura. En la actualidad, es posible juzgar el efecto de muchos métodos terapéuticos o dietéticos de control de la caries en muy poco tiempo; antes requería un año o más, para observar los cambios clínicos. De modo que el índice bacteriológico ha resultado de incalculable beneficio en la investigación sobre el control de la caries. Otro estudio realizado en 1938 en el orfanato de Maumee, demostró claramente que cuando a los niños se les retiraba el azúcar sin ningún cambio en la ingestión dietética, la caries y los recuentos de los lactobacilos bucales, ambos, se encontraban muy reducidos, o completamente eliminados en la mayoría.

Estas importantes comprobaciones fueron obtenidas no en ratas o monos o en chimpancés, sino en típicos niños norteamericanos. Jamás se ha demostrado ningún control tan definido de la caries por ningún otro medio. Sin embargo, la aplicación práctica de estos descubrimientos se encontró con la obvia dificultad de mantener a los niños con dietas bajas de azúcar, durante un período de varios años, cuando eran muy susceptibles.

Por medio de experimentos, Jay en el mismo año, hizo el notable descubrimiento de que si el individuo adoptaba una dieta baja en hidratos de carbono durante un período de dos semanas, y los recuentos de lactobacilos bajaban, podían hacerse pequeños aumentos de hidratos de carbono durante otras semanas. Si al final de este recuento los lactobacilos seguían todavía bajos, el paciente podía reanudar su dieta regular y la caries se detendría. Evidentemente se produce un cambio más o menos permanente en la flora bacteriana acidogénica por inanición temporaria, objetivo nunca alcanzado por ningún otro medio.³

³ Ibidem, pág. 105

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA CARIES DENTAL

La epidemiología de la caries dental analiza la distribución y la gravedad de la enfermedad en grupos de individuos. Tal información puede señalar importantes relaciones con respecto a los factores causales y preventivos.

Los planificadores de los programas de salud dental necesitan información sobre la prevalencia de la caries dental en poblaciones, antes de recomendar medidas preventivas y curativas. Se supone que los profesionales dentales en el futuro llegarán a estar más implicados en el hábito de recopilación de datos de la caries, y se espera que los resultados de análisis epidemiológico tengan mayor impacto sobre los odontólogos.

La caries dental existe en todo el mundo, pero su prevalencia y gravedad varían en diferentes poblaciones y fluctúan con el tiempo. La proporción de gente afectada puede diferir, así como el número de dientes y superficies atacados en cada individuo.

En algunas personas es posible que sólo pocos dientes muestren signos de caries, mientras que en otras, la mayoría de la dentición puede estar destruida en una época temprana de su vida. Se considera que la industrialización y la disponibilidad de azúcar barata, son las causas principales de caries en niños y adultos jóvenes.

El número de dientes afectados a cierta edad, está relacionado con la gravedad de los ataques de caries o la actividad de la enfermedad.⁴

Alguna medida para graduar que está afectada la dentición, puede resultar útil; por ejemplo, puede ser valioso conocer qué piezas y superficies dentarias están implicadas y en qué extensión. Esto puede

⁴ Koch. Odontopediatría. Edit. Panamericana. Argentina, 1994. pág. 73

reflejar la actividad de la enfermedad y proporcionar alguna indicación de las necesidades de tratamiento y prevención.

Los datos epidemiológicos sobre la caries dental no son nada más que el número de síntomas visibles o lesiones en las poblaciones.⁵ La caries dental es considerada comúnmente una enfermedad infecciosa que causa la destrucción localizada de los tejidos dentales duros por los ácidos de los depósitos microbianos adheridos a los dientes.

Debido a la complejidad del ambiente oral, está claro que la multitud de factores determinan la velocidad a la que se desarrollan los síntomas o la gravedad de los síntomas en un individuo. Tradicionalmente la patología de la caries dental implica una descripción de los cambios histológicos y estructurales que caracterizan los diferentes grados de gravedad de los síntomas, como una base para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

La cavidad bucal está protegida frente a las agresiones exteriores particularmente a las microbianas, por un determinado grupo de mecanismos defensivos específicos; elaborados de forma natural por el organismo. La caries dental es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes en el hombre, ya que afecta el 95% de la población mundial. Por ello resulta lógico que se estudien posibilidades de aumentar los mecanismos de defensa natural orgánica, frente a la caries.⁶

⁵ Thylstrup, Anders. *Caries*. Barcelona, 1988. pág. 75

⁶ Cavillon, Jean. *Naturaleza y mecanismo de acción de una vacuna anti-caries*. Tomo XXXII. Francia, 1990 pág. 210

Durante el siglo XX, la vacunación ha llegado a ser uno de los medios más valiosos e importantes en la prevención de las enfermedades infecciosas. Considerando la naturaleza pandémica de la caries dental y las inmensas implicaciones económicas de esta enfermedad, no es sorprendente que la búsqueda de una vacuna (fig. 1) para la caries, haya sido realizada con considerable esfuerzo.



Fig.1 Investigaciones sobre una vacuna contra la caries. ⁷

En principio, la caries dental no es diferente de otras enfermedades causadas por microorganismos y que dependen del ataque microbiano por un lado y la resistencia del huésped por el otro. Sin embargo, en la caries dental, tanto el ataque microbiano como la resistencia del huésped son mucho más difíciles de definir. Así, el ataque microbiano no puede ser definido por la mera presencia de cierto microorganismo patógeno.

Aunque hay indicios sustanciales de que el *Streptococcus mutans* desempeña un importante papel en el desarrollo de la caries dental en los seres humanos, es posible que éste no sea el único agente causal.

⁷ www.infomed.es

La cantidad de bacterias cariogénicas y el volumen y la composición de la placa en la que están presentes, son también factores importantes. El patrón de la ingesta determina tanto la cantidad como la naturaleza de los ácidos liberados por el *S. mutans* y otras bacterias de la placa, y por lo tanto, su potencial cariogénico. La resistencia a la caries del huésped es quizá aún más difícil de definir.

A diferencia de otras enfermedades infecciosas, la resistencia a la caries no está determinada solamente por compuestos antibacterianos no específicos y la actuación del sistema inmune en un momento dado. Además, la capacidad de acúmulo del ámbito oral, la presencia de bacterias que consumen ácidos en la placa, las propiedades fisicoquímicas de la superficie del esmalte y sus alrededores inmediatos y otros numerosos factores escasamente definidos, deben ser tenidos en cuenta cuando hablamos de la resistencia a la caries dental.

No se han llevado a cabo todavía serios intentos para la inmunización de la caries en los seres humanos. Aunque la experimentación contra la caries es posible, tienen que responderse varias preguntas antes que el principio pueda aplicarse al ser humano. Las preguntas más importantes conciernen a la seguridad, vías de vacunación y preparaciones del antígeno, problemas que están interconectados. Aunque la caries es una enfermedad desagradable y a menudo dolorosa, no amenaza la vida, por tanto, una vacuna contra la caries será aceptable para todos los seres humanos sólo si su uso se demuestra absolutamente seguro y sin efectos colaterales indeseables.⁸

Tienen que resolverse varios problemas importantes antes de la implantación del uso de una vacuna contra la caries de los humanos. Sin embargo, resultados satisfactorios de estudios en animales animan a

⁸ Sogbe. Conceptos básicos en odontología pediátrica. Edit. Didinlmed. Caracas, 1996. pág. 183

esfuerzos posteriores. En relación a sus efectos, las vacunas son generalmente medidas baratas. En países con incremento progresivo de la actividad de la caries y con insuficiente personal dental, una vacuna contra la caries podría muy bien ser un importante medio para prevenir la caries.⁹

El objetivo teórico de una vacuna contra la caries es, por lo tanto, aumentar el potencial protector del sistema inmune. Numerosos experimentos que han sido llevados a cabo en animales, indican que este efecto es posible.¹⁰

En 1969, se publicó el primer trabajo donde se probó experimentalmente la posibilidad de generar inmunidad contra *S. mutans*, con el objetivo de desarrollar una vacuna que fuera efectiva para disminuir la frecuencia de la caries dental.

Existe una serie de posturas asumidas sobre el tema de la vacuna anticaries. Por un lado, autores en publicaciones científicas y en la prensa dan ideas de que la producción y aplicación en gran escala de una vacuna contra la caries es una realidad casi inmediata. Otros sostienen un punto de vista totalmente contrario; existen además otros que manifiestan una postura de real aversión, una reacción anti-vacuna. Pero sin duda, en medio de este debate, se ha avanzado, tanto en el conocimiento de la caries dental, como en su etiología, pero principalmente en los mecanismos de inmunidad de las reacciones del huésped ante la flora saprófita de la cavidad bucal.¹¹

⁹ Thylstrup, Anders. *Caries*. Barcelona, 1988. pág. 82

¹⁰ Ibidem. pág. 92

¹¹ Betancor, Edwin. *Estado actual de las investigaciones y desarrollo de una vacuna anti-caries*. Vol. 1 no. 1. 1987 pág. 13

Se debe comprender que la caries es una enfermedad multifactorial, en cuyo desarrollo interfieren diversos factores. Para la mayoría de la gente, los hábitos culturales y la disponibilidad de alimentos son los factores más decisivos para la caries.

Las reducciones impresionantes de la caries observadas durante la Segunda Guerra Mundial, son una elocuente ilustración de los factores ambientales. La restricción de alimentos que contienen azúcar, constituye la explicación más probable de este cambio.

Los dientes que tienen millones de años han proporcionado información acerca de la caries en diversas especies. En tiempos prehistóricos, ya se ha llegado a la conclusión de que la enfermedad es más vieja que el *homo sapiens*. Sin embargo, la escasez de los restos y un gran número de problemas técnicos, limitan las conclusiones estadísticas que se pueden obtener de los materiales arqueológicos.

La mayoría de estudios del hombre prehistórico demuestran prevalencia individual de la caries del orden de 10%-15%. En estos períodos primitivos, la caries era insólita en niños y jóvenes, pero se incrementaba con la edad. En vista de las limitadas facilidades de tratamiento, nos enfrentamos con un enorme problema de salud que reclama una colaboración internacional. Los programas de prevención, ajustado a las necesidades y condiciones de cada área en particular, y basados en el conocimiento científico existente, parecen ser la única solución real al problema.

Esto es una competencia tanto para de los políticos, como para los profesionales de la Odontología. La epidemiología puede ayudarnos a vigilar esta situación.¹²

¹² Thystrup, Anders. Caries. Barcelona, 1988 pág. 85

1.3. EVOLUCIÓN DE LAS MEDIDAS DE CONTROL DE LA CARIES, HASTA EL SURGIMIENTO DE LA VACUNA

En 1900, Michaels en París, por medio de un trabajo titulado "Sialosemiología", dio importancia al posible significado de elementos químicos y físicos de la saliva. Siguiendo esta dirección, muchos examinaron los constituyentes salivales, buscando una variable que pudiera estar relacionada con la actividad de la caries. Se estudiaron los ácidos y álcalis salivales, de calcio, fósforo, magnesio y la ptialina. Se notó que en algunas salivas hay una pequeña cantidad de sulfocianato de potasio y se intentó correlacionar su presencia o ausencia con la caries.

Algunos investigadores sostuvieron que, cuando estaba presente en cantidades relativamente elevadas, había poca caries, y cuando faltaba o era poca, la caries era elevada. Algunos fueron más lejos y aconsejaron su administración a los individuos con bajo contenido salival, para la detención o control de la caries.

El test recomendado era muy simple. Se agregaban algunas gotas de cloruro férrico a 2 cc de saliva y el contenido de sulfocinado se estimaba por la profundidad del color rojizo-pardo resultante.

Pronto demostraron que este test era bastante imperfecto e inseguro y no indicaba ninguna relación positiva con la actividad de la caries. Aún así los dentistas de todas partes, tenían botellas de cloruro férrico en sus gabinetes, para examinar la saliva de los pacientes y luego repartían píldoras teniendo tiocianato de potasio a aquellos cuya saliva tenía poco. Este proyecto fue fomentado por la Sociedad Dental del Estado de New York. Desgraciadamente, el test salival no era seguro ni ofrecía ninguna solución al problema.¹³

¹³ Bunting, Russel. Historia de la caries. Edit. Mundi. Buenos Aires, 1954 pág. 202

TEORÍA DE SIM WALLACE. Siguiendo las directivas de Miller, muchos otros buscaron en esa época, métodos para mantener los dientes limpios por medio de la selección de la dieta. Un notable ponente fue un dentista de espíritu público en Inglaterra, Sim Wallace, quien escribió mucho y dio conferencias sobre su teoría de la dieta como control de la caries.

Señaló el hecho de que los animales estuvieran libres de caries y lo atribuyó a la limpieza mecánica de los dientes con los alimentos duros (fig. 2) que comían. Creía que las dietas blandas (fig. 3) , jugosas, de los humanos, producían retención de materiales fermentables alrededor de los dientes y activaban la caries.



Fig. 2 Dieta con fibra

14

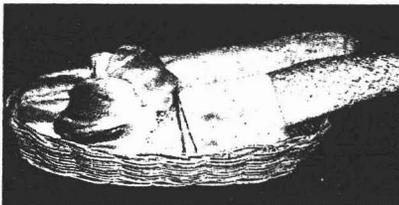


Fig. 3 Dieta cariogénica

15

¹⁴ www.encolombia.com

¹⁵ Guedes, Antonio. Rehabilitación bucal en pediatría. Edit. Amolca. Caracas, 2003. pág. 76

En consecuencia, aconsejaban la inclusión en las dietas de alimentos duros y fibrosos para mejor la higiene bucal. Sus teorías y práctica, recibieron muchos comentarios favorables en su época. Eran, sin embargo, puramente hipotéticas y nunca se obtuvo prueba científica de la eficacia de los alimentos duros.¹⁶

HIPÓTESIS DE H. P. PICKERILL. En 1905, H. P. Pickerill, un profesor de la escuela dental de Otago, Nueva Zelandia, fue a Inglaterra para estudiar el problema de la caries. Allí, en el Colegio Real de Cirujanos, en la Escuela de la Odontología, prosiguió sus estudios durante seis años y en 1912, publicó una importante obra titulada "LA PREVENCIÓN DE LA CARIES DENTARIA Y SEPSIS ORAL", que tuvo tres ediciones.

Pickerill había viajado mucho y estudiado personalmente muchas tribus nativas notablemente libres de caries, en los Mares del Sur. Observó que la preponderancia de sus alimentos fibrosos eran de consistencia dura y de reacción ácida. Notó también que sus dientes estaban habitualmente limpios y sus salivas eran transparentes y acuosas.

En Inglaterra realizó intensos experimentos en análisis salival y estudió la estructura y dureza de los dientes con especial referencia a su solubilidad. Aunque muchas de sus observaciones y conclusiones son de valor discutibles, sus conclusiones con respecto a la prevención de la caries eran similares a las de Sim Wallace, en cuanto a que recomendaban el uso de alimentos duros por su efecto de limpieza mecánica y también alimentos ácidos y frutas para estimular un flujo salival claro.

¹⁶ Ibidem. pág. 56

Durante algún tiempo el consejo de Pickerill fue ampliamente aceptado en EE. UU. Se instó a la gente a que incluyera alimentos ásperos y ácidos en su dieta y terminar cada comida con un jugo de fruta; hasta los dentífricos se hacían ácidos y se recomendaban como enjuagatorios, soluciones diluidas de vinagre y crema de tártaro.

Estos principios, buenos o malos como puedan haber sido, pronto se perdieron de vista y se olvidaron en la gran ola de interés en la dieta y nutrición que había de seguirse.

TEORÍA DE LOS DIENTES DUROS Y BLANDOS. Desde la época de Miller muchos creían que la caries estaba relacionada con alguna debilidad hereditaria del diente a la fuerza atacante. Si como se pensaba, los microorganismos productores de caries están siempre presentes, entonces sus efectos variables deben estar determinados por la resistencia del huésped. Por consiguiente, el término "dientes buenos" (fig. 4) era sinónimo de dientes duros, bien formados, libres de caries, y los "dientes pobres" eran blandos y cariados (fig. 5).

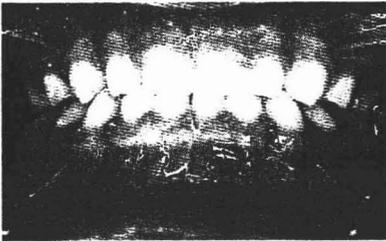


Fig. 4 Dientes sanos ¹⁷

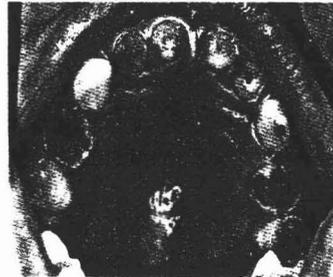


Fig. 5 Dientes con caries ¹⁸

¹⁷ Ibidem. pág. 8

¹⁸ Ib. pág. 12

Esto condujo a extensos estudios sobre el contenido de calcio y fósforo de la sangre y la saliva, puesto que tales sales eran los principales constituyentes inorgánicos del diente. Un elevado metabolismo de calcio y fosfato podría significar dientes mejor formados y mayor resistencia a la caries.

TEORÍA DE LA NUTRICIÓN Y LA CARIES. Otra vez la Odontología abrazaba una nueva idea y aplicaba este nuevo concepto de salud a la enfermedad de la caries, con la esperanza que en él pudiera hallarse también la respuesta a ese problema. Quienes trabajaban en este terreno, dirigieron primeramente su atención a la vitamina D y al metabolismo del calcio.

Aunque no existía una prueba clínica para apoyarla, muchos se aferraban aún a la idea de que los dientes se cariaban porque eran blandos o carecían de resistencia. Suponían que la fuerza atacante es una constante y que la aparición de la caries está determinada por la resistencia del huésped; un renacimiento de la vieja hipótesis humoral. De acuerdo con ello, si el metabolismo del calcio pudiera ser controlado por suplementos dietéticos, entonces la estructura dentaria y su resistencia a la caries podría mejorarse por medio de la nutrición. Se realizaron en ese tiempo muchos experimentos sobre animales, a los que se alimentó con diversas formas de raciones inadecuadas y se observó el estado de los dientes. Se estudiaron prácticamente todas las vitaminas, con especial énfasis en la A, D, C y K. En la alimentación con dietas tan inadecuadas, frecuentemente se observaron caries en los animales de experimentación y se obtuvieron muchas conclusiones respecto a la importancia de ésta o aquella vitamina en el control de la afección.¹⁹

Ninguna de esas conclusiones, sin embargo, fue apoyada jamás por pruebas científicas suficientes como para justificar su adopción. De

¹⁹ Ibid. pág. 23

todas maneras, durante algún tiempo toda la atención estuvo enfocada en la nutrición como respuesta al problema de la caries.

En años recientes May Mellanby y sus colaboradores han estado llamando la atención respecto a una aparente disminución en la proporción de caries en los escolares ingleses. En 1929 encontraron solamente 4.7 % libres de caries, pero la proporción se elevó gradualmente hasta que en 1947 había 37.5% sin caries. Atribuían el notable mejoramiento a una mejor calcificación dentaria, asociada con la ingestión de aceite de hígado de bacalao y calcio por los niños de las escuelas públicas. Esto se cita como prueba de que la caries puede controlarse por medio de fortificación dietética.²⁰

TEORÍA DE PERCY HOWE. Él comenzó sus trabajos con cobayos y más adelante usó monos, alimentándolos con dietas diferentes en vitaminas C y D. En ellos observó muchos trastornos de la estructura dentaria y ósea y sus estudios detallados de esas anomalías son contribuciones valiosas al conocimiento del desarrollo dentario y óseo, en su relación con el metabolismo del calcio.

TEORÍA DE MILTON HANKE. La hipótesis de la vitamina C fue más tarde patrocinada por un grupo encabezado por el Dr. Milton Hanke, quien trabajaba en el Instituto Sprague, en la Universidad de Chicago. Hacia finales de 1920, apoyado por un subsidio de la Asociación de Cultivadores de Fruta de California, comenzaron un experimento de alimentación en niños, en un orfanato de Mooseheart, Illinois. Naturalmente se acentuaron las frutas cítricas. Daban 500 cc. de jugo de naranja y el jugo de un limón diariamente, agregados a una dieta por lo demás adecuada. Comunicaron que en los niños así alimentados, el ataque de caries era reducido alrededor del 50%. Dosis menores de jugo de fruta no eran eficaces. No está claro por qué el jugo de naranja no era

²⁰ Ibid. pág. 26

adecuado, a diferencia del limón, puesto que las dos frutas tienen un contenido equivalente de vitamina C. Estas comprobaciones nunca han sido verificadas ni aceptadas en forma general. Aún cuando probaran ser ciertas, la alimentación con cantidades tan grandes de frutas cítricas no resulta practicable en el control de la caries para las masas.²¹

TEORÍA DE BODY Y DRAIN. En la Universidad del Estado de Iowa, en 1928, un pediatra y un dentista, J. D. Body y C. L. Drain, respectivamente, hicieron una observación significativa. En un grupo de niños diabéticos, cuyas dietas eran supervisadas, por el metabolismo de azúcar, se notó muy poca caries, muy contados tenían cavidades nuevas mientras mantenían la dieta y las cavidades existentes parecían haberse detenido.

Para Body y Drain este fenómeno tenía una sola explicación, que como en un grupo de niños alimentados con una dieta para ellos nutricionalmente adecuada, la caries se detenía. Ésta era una confirmación directa del concepto nutricional de la enfermedad dentaria. Aplicaron esta dieta para diabéticos, más ampliamente, a un grupo de niños normales y observaron una disminución de caries.

Ésta fue una observación interesante, el primer caso registrado de control de la caries en niños, por medio de la regulación dietética. Sin embargo, Body y Drain no pensaron en el hecho de que había un segundo elemento diferencial en su programa alimentario: la reducción de la ingestión de azúcar. El grupo de Iowa fue el primero en controlar la caries por medio de la dieta, aún cuando no supieran cómo lo hacían.

TEORÍA DE HOPPERT. Durante esos años hubo gran interés en los experimentos en los animales; se hicieron muchas observaciones y se obtuvieron muchas conclusiones. Pero en el fondo, quedaba siempre

²¹ Ibidem.

el interrogante: ¿es la caries en el animal, similar a la del humano y pueden los hallazgos en ratas y monos ser trasladados a la experiencia humana?.

Una observación muy significativa a este respecto se hizo en los laboratorios biológicos del Colegio del Estado de Michigan en East Lansing. Tres biólogos, ninguno dentista, Hopper, Weber, y Caniff, se interesaron en el estudio de la caries por medio de experimentos en animales. En esto no tuvieron contacto inicial con el grupo de Michigan. Alimentaron ratas con diferentes tipos de dietas y observaron la producción de lesiones de caries en los dientes. Hicieron una partida brillante de los procedimientos corrientes.

Simplemente pulverizaron la ración como harina hasta una finura extrema y cuando dieron esta preparación, no se producían caries.

Este descubrimiento fue un golpe sorprendente para todos los que experimentaban con animales en ese terreno. El hecho de que las propiedades físicas de la dieta fueran más importante en la producción de la caries, que cualquier constituyente nutricional, fue muy desconcertante.²²

El grupo de Lansing, con el Dr. H. R. Hunt, jefe del Departamento de Biología en el Colegio del Estado de Michigan, demostró también que algunas ratas son muy susceptibles a la caries y otras aparentemente inmunes. Por medio de crías seleccionadas desarrollaron una raza de ratas en la que había pocas caries, o no había, aún con las dietas más deficientes. Así, lo demostraron en la rata, definidas características hereditarias que determinaban su salud dental a pesar de cualquier regulación dietética.

Los estudios sobre la herencia explicaron la variabilidad de la producción de caries por medio de dietas.

²² Ibidem. pág. 12

Desgraciadamente, el método de proteger al animal alimentándolo solamente con alimentos finamente molidos no podía emplearse en el control de la caries humana. En consecuencia, el uso de animales para el estudio de la caries, cayó pronto en descrédito y la atención se dirigió entonces a la experimentación humana.

TEORÍA DE LA NUTRICIÓN. En vista del gran interés en los aspectos nutricios de la caries que prevalecía en este tiempo, sobre todo por parte de los miembros no odontólogos del grupo, que creían que la caries podría reducirse por medio de alimentación con dietas adecuadas, bien balanceadas, se hicieron experimentos sobre nutrición, cuidadosamente controlados, en un grupo separado de 169 niños, con una vigilancia dietética estricta.

Se hicieron dietas precisas y se pesaban y registraban las cantidades que ingería cada niño, en cada comida. Los registros metabólicos y de crecimiento en altura y peso, mostraron que estos niños eran completamente normales y adecuadamente nutridos, pero sus dientes se cariaban igual. Cuando en una dieta bien equilibrada, se aumentaba la ingestión de azúcar en forma marcada, la proporción de caries aumentaba, cuando el azúcar se retiraba, la caries disminuía. La fortificación nutricia de la dieta no tenía efecto sobre la enfermedad dentaria. Después de estudios muy minuciosos, no pudo hallarse una base real que indicara que la caries está relacionada con, o es controlada por la nutrición. Estas comparaciones fueron muy perturbadoras, porque eran contrarias a la opinión entonces existente. No obstante, cada miembro se vio obligado a admitir que de esos estudios, no surgía prueba para apoyar la creencia de que la caries es una enfermedad por deficiencia, o que puede controlarse con una alimentación adecuada.²³

²³ Thylstrup, Anders. Caries. Edi. Doyma. Barcelona, 1988 pág.225

2. EL *S. MUTANS*: BASE DE LA VACUNA CONTRA LA CARIES

El *S. mutans* fue descrito, por primera vez, por Clarke en 1924. Este autor lo aisló de dentina cariada. Hasta los años sesenta del siglo pasado, no se enfocó el interés sobre el papel de este organismo en el desarrollo de la caries dental. Por aquel tiempo, Fitzgerald y Keyes, demostraron el papel etiológico de ciertos estreptococos que simplemente llamaron "estreptococos inductores de la caries". Estudios posteriores han demostrado que se trata del mismo tipo de organismo que describió Clarke. (fig. 6).



Fig. 6 Cadena de *S. mutans* vista al microscopio electrónico

24

La conexión entre el *S. mutans* y la caries dental en seres humanos, fue observada por primera vez por Krasse, quien encontró una correlación entre la actividad de la caries y el *S. mutans*, mientras que tal reacción no fue encontrada entre la frecuencia de la caries y la presencia de estos estreptococos en diferentes grupos de edades.

²⁴ www.webciindario.com

Luego de los estudios bacteriológicos de Miller, hubo una extendida captación de los microorganismos bucales como factor causal inmediato en la caries, pero no se encontraron tipos específicos. Miller creía que por lo menos, hay en el proceso diez microorganismos acidógenos diferentes. Kenneth Goadby, en su tratado "Micología de la boca", en 1903, describió un bacilo acidogénico que llamó *necrodentalis*.

Pensó que este microorganismo era el más responsable de la caries, pero después cambió de idea y declaró que los estreptococos bucales eran más importantes. En esta afirmación estaba apoyado por Kantorowicz y Baumgarten. Hartzell y Henrici favorecieron al *Streptococcus mutans*.

Kligler, en 1915, se opuso a la teoría del estreptococo y afirmó que el grupo *lactobacillus*, señalado primero por Moro en 1900, era más responsable. En esto fue apoyado por Howe y Hatch, quienes intentaron clasificar las formas más comunes halladas en las caries.

Así que en los años en que Wallace y Pickerill estaban aconsejando alimentos duros y ácidos para la prevención de la caries, los factores bacteriológicos todavía permanecían oscuros y no se había ofrecido un enfoque más efectivo al problema. No fue sino hasta 1922 en que se realizó un adelanto verdadero para la comprensión de la bacteriología de la caries.²⁵

Es sabido que los gérmenes pertenecientes al grupo *Streptococcus mutans* tienen un papel decisivo en la aparición de la caries.

En el hombre, dicho germen fue aislado por primera vez en las lesiones cariosas, en 1924 por Clarke.²⁶

²⁵ Burtling, Russel. *Historia de la caries*. Edit. Mundi. Buenos Aires, 1954. pág. 54

²⁶ Hajishengallis, G. Conocimientos actuales sobre la vacunación por vía mucosa contra la caries. Tomo XIII. No. 4. pág. 221

Durante los últimos 20 años se ha acumulado una gran cantidad de datos que muestran al *S. mutans* como el microorganismo más íntimamente asociados con el desarrollo de la caries dental. Los estudios demostraron en forma concluyente que las superficies de los dientes donde hay una gran concentración de *S. mutans* son los que más a menudo desarrollan la caries. Por lo contrario, en las zonas del diente donde hay menor cantidad, hay menos posibilidad de que se desarrollen caries.

También Loetche y colaboradores observaron que, una vez que en una fisura oclusal el *S. mutans* aumenta más allá del 20% del total de los microorganismos cultivados, existe una altísima posibilidad que se desarrolle una lesión inicial de caries en los próximos seis meses.

La sola presencia de niveles altos de *S. mutans* en las fisuras o en las caras libres de los dientes, no es garantía de desarrollo de caries. Otros factores (dieta, resistencia dentaria, propiedades antibacterianas de la saliva, etc.) influyen en una forma compleja y por lo tanto, difícil de medir en la relación causa/efecto entre el *S. mutans* y la caries dental.

Además, hay que tener en cuenta que la presencia del *S. mutans* sobre las superficies dentarias, así como su concentración, está también relacionada a factores vinculados a la vida social, por ejemplo: los hábitos alimenticios, los niveles de nutrición, los niveles de vida, las costumbres, etc. Otro factor a tener en cuenta, es el hecho de que entre más temprana sea la edad de colonización de la cavidad bucal por *S. mutans* tanto mayor es la experiencia d caries de esa persona y a la inversa, cuando más avanzada es la edad, la flora nativa es más difícil de variar por lo que la implantación del *S. mutans* se hace más difícil.²⁷

²⁷ Betancor, Edwin. Estado actual de las investigaciones y desarrollo de una vacuna anti-caries.
Vol. 1 1987 pág. 12

Tenemos que recordar que otros microorganismos además del *S. mutans* se han relacionado como factores etiológicos de la caries dental. En bocas con lesiones de caries, es muy frecuente encontrar un número aumentado de lactobacilos.

Otros microorganismos de la placa dental como el *S. yanquis* y el *Actinomyces* que al parecer no tienen relación con la caries de fosetas y fisura, pueden presentarse solos o asociados con otras bacterias, para provocar caries en otros sitios. La producción de la caries dental varía con la localización de las lesiones; por ejemplo, el *S. sobrinus* se correlaciona con la caries de las caras lisas.

El *Actinomyces* se ha vinculado fundamentalmente a la caries de cemento, pero en trabajos recientes se ha revalorado el papel del *S. mutans* en este tipo de caries. De todo esto queda claro que la eliminación del *S. mutans* de las bocas, puede no necesariamente llevar a la prevención de todas las caries. Por lo que, para lograr acercarnos a una prevención total, sería necesario que junto con la inmunización se instrumenten medidas preventivas complementarias. Otras vacunas dirigidas a prevenir otras enfermedades infecciosas raramente son 100% efectivas y tienen, sin embargo, un enorme valor desde el punto de vista de salud pública.²⁸

Los problemas derivados del desarrollo de una vacuna contra la caries, una enfermedad de etiología compleja, son semejantes a los que enfrentaron los que trabajaron en el desarrollo de vacunas contra agentes etiológicos que son capaces de variación antigénica: como las vacunas contra la neumonía, la meningitis y la gripe. Casi la totalidad de los trabajos e investigaciones que se han hecho, y algunas que se encuentran en marcha están focalizados en el *S. mutans*, aunque

²⁸ Sogbe. Conceptos básicos en odontología pediátrica. Edit. Disinlimed. Caracas, 1996 pág. 450

potencialmente puede pensarse que a largo plazo se puedan desarrollar vacunas multivalentes, que tengan un espectro más amplio de actividad.²⁹

Pero necesariamente, para llegar a eso, los primeros pasos se deben dar sobre el organismo más significativo, es decir sobre el *S. mutans*. En trabajos recientes se ha comprobado que el "grupo *mutans*" de estrptococos es un agrupamiento heterogéneo de microorganismos, que se puede subdividir en aproximadamente seis especies distintas.

Los que tienen relación con el desarrollo de las caries en el hombre son: el *S. mutans* (cepas serotípicas *c*, *e* y *f*) y posiblemente el *S. sobrinus* (serotipos *d* y *g*). Las otras especies: *S. cricetus* (serotipo *a*), *S. rottus* (serotipo *b*), *S. ferus* (serotipo *c*) y *S. macacae* (serotipo *c*), son rara vez encontrados en la placa dental del hombre.

Dentro de las muestras de placas dentales que contienen el "grupo *mutans*", el *S. mutans* representa el 90%. El desarrollo de técnicas que permiten diferenciar las distintas especies de "*mutans*" y el hecho de que evidentemente estas especies presentan diferencias fisiológicas y cumplen diferentes funciones, en la formación de la placa dental, han revalorado y afirmado la importancia de las líneas de investigación de largo alcance dirigidas a lograr una inmunidad efectiva contra la caries dental.

La vacuna anti-caries sin duda debe dirigirse contra las cepas más prevalentes de *S. mutans* en el hombre (serotipos *c*, *e*, *f*), y también en lo posible, sobre el *S. sobrinus* (serotipos *d* y *g*). El hecho de que el *S. sobrinus* tiene una gran facilidad para provocar caries experimentales en las superficies lisas de los dientes de ratas, ha determinado que varios investigadores norteamericanos hayan dirigido su interés en investigar el

²⁹ Ibidem. pág. 289

mecanismo sacarosa-dependiente por el *S. mutans* y *S. sobrinus*, que colabora con el crecimiento y desarrollo de la placa dental y aumentan su adherencia a las superficies dentales.³⁰ (fig. 7).



Fig. 7 Dientes con placa dentobacteriana ³¹

³⁰ Ibidem. pág. 300

³¹ Guedes, Antonio. Rehabilitación bucal en pediatría. Edt. Amolca. Caracas, 2003 pág. 56

3. INMUNIZACIÓN

Han sido aportadas muchas pruebas para demostrar que la inmunidad o susceptibilidad a la caries, es una cualidad intrínseca del individuo. El hecho de que los lactobacilos (fig. 8) no puedan ser implantados en individuos libres de caries y que su crecimiento no pueda ser inducido por el consumo de azúcar, señala algún factor hereditario que impide el crecimiento de ese microorganismo, a pesar de influencias exteriores.

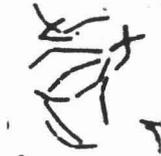


Fig. 8 Lactobacilos vistos al microscopio ³²

Más aún, la caries está relacionada con la edad, porque en la niñez y en la adolescencia es mucho más activa que en la vida adulta. Hay buenas razones para creer que la susceptibilidad o la inmunidad a la caries, puede ser heredada. Éstas y otras observaciones conducen a una averiguación sobre la posibilidad de algún factor inmunológico que controla los crecimientos de lactobacilos en la boca. Y surge la tan antigua pregunta ¿por qué algunas personas tienen caries y otras no?.

Los doctores Jay y Crowley realizaron una serie de investigaciones para determinar si la sangre de los inmunes a la caries, contenía principios inmunológicos antagónicos a los lactobacilos. Como estos microorganismos no tienen una verdadera toxina, este proyecto se hizo extremadamente difícil, no obstante se encontró que inyecciones intradérmicas de filtrados diluïdos de cultivos de lactobacilos producían

³² www.explora.cl

lesiones en la piel en los casos susceptibles, pero no las producían en los casos libres de caries. Esto era significativo.

También se encontraron, en la sangre de individuos libres de caries, reacciones de aglutinina contra lactobacilos. Estas reacciones faltaban o eran bajas en los susceptibles a la caries.

Cuando se inyectaban a animales y a seres humanos cultivos de lactobacilos matados por calor, la concentración de aglutinina aumentaba.

Esta observación trajo la esperanza de que podría perfeccionarse una vacuna contra los lactobacilos para el control de la caries. Desgraciadamente se encontró que todas esas vacunas eficaces, producían también alarmantes hinchazones y abscesos fríos en el punto de inoculación y no podían emplearse en el ser humano. En 1944, C. P. Canby y J. L. Bernier hicieron estudios inmunológicos más amplios. Hasta ahora no se ha inventado una forma practicable de vacuna, pero se han presentado pruebas para indicar que podría ser posible.

La caries no está determinada por la dureza o blandura de los dientes, ni está controlada por la nutrición, per se. Estas conclusiones se mantienen hoy como un hecho generalmente aceptados, que han influido grandemente sobre los más recientes progresos en el control de la caries.³³

³³ Bunting, Russel. Historia de la caries. Edit Mundi. Buenos Aires, 1954 pág. 236

3.1. EL SISTEMA INMUNE Y LA CARIES DENTAL

Para aclarar el efecto protector que el sistema inmune per se puede tener sobre la caries dental, se han hecho varios intentos con el propósito de relacionar la presencia de la caries con los niveles de anticuerpos reactivos con el *S. mutans*, tanto en el suero y saliva, como en la placa dental.

Algunos estudios han mostrado altos niveles de anticuerpos con baja presencia de caries. Otros han encontrado lo contrario, es decir, altos niveles de anticuerpos asociados a una alta presencia de caries.

Así, los títulos de anticuerpos al *S. mutans*, detectados en un momento dado, no pueden determinar ni aún reflejar una presencia de caries acumulativa de muchos años. Tales anticuerpos serán presentados como un resultado de una reciente exposición del sistema inmune al *S. mutans* o a los antígenos de reacción cruzada. Además, los anticuerpos pueden ser dirigidos contra los antígenos que están totalmente sin relación a la cariogenicidad del *S. mutans* y sus concentraciones pueden variar considerablemente de un día a otro.

Finalmente, en vista de la naturaleza multifactorial del proceso de la caries, debería ser evidente que un cierto nivel de anticuerpos al *S. mutans*, protector en un individuo, podría no serlo en otro, debido a las diferencias en la higiene oral, consumo de azúcar, niveles de bacterias cariogénicas en la placa y exposición a fluoruros.

En un intento de obtener información válida acerca de la función de las inmunoglobulinas en la protección de la caries, algunos estudios han comparado la salud oral de los pacientes con inmunodeficiencias, con controles normales parejos.³⁴

³⁴ Ibidem. pág. 36

Aún en esta situación extrema, no hay aparentemente un claro efecto sobre la prevalencia de la caries dental. Algunos investigadores encontraron un incremento de la prevalencia de la caries en pacientes con una significativa reducción de valores inmunológicos salivales, mientras que otros observaron menos caries en estos pacientes.

Puede haber varias razones por las que es difícil alcanzar una conclusión tajante en estos estudios:

1. El número de pacientes examinados es, por necesidad, bajo.
2. La mayoría de los pacientes que compensan su déficit de IgA, todavía segregan pequeñas cantidades de IgA-S.
3. Algunos pacientes compensan su déficit de IgA secretando IgM-S que puede ser protectora.
4. Pacientes con producción deficiente de inmunoglobulinas son tratados a menudo con antibióticos.

Todas estas variables pueden influir en el resultado de tales estudios.³⁵

3.2. EL SISTEMA INMUNE ORAL

Los tejidos blandos y duros de la cavidad oral están bajo la protección de factores inmunes específicos y no específicos. La función común de estos factores protectores es limitar la colonización microbiana de la mucosa oral y la superficie del diente, y prevenir la penetración de sustancias nocivas a través de las superficies evitando así el consiguiente perjuicio para los tejidos.

³⁵ Thylstrup, Anders. *Caries*. Edi. Doyma. Barcelona, 1988 pág. 57

Los factores inmunes no específicos presentes en la saliva incluyen la lisozima, el sistema lactoperoxidasa, la lactoferrina, diversos compuestos antimicrobianos poco conocidos y glucoproteínas de alto peso molecular, así como otros componentes salivales que pueden actuar de glutininas bacterianas.

Contrariamente a los anticuerpos, estos factores no específicos carecen totalmente de memoria inmunológica y no están sujetos a estimulación específica.

Sin embargo, varios de estos factores inmunes no específicos pueden interactuarse con inmunoglobulinas salivales, dando como resultado una mutua amplificación de sus actividades respectivas.

3.3. FUNCIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA EN RELACIÓN CON LA CARIES DENTAL

Numerosos estudios en animales han demostrado que el incremento de los niveles de anticuerpos contra el *S. mutans*, como la IgA-S y la IgG, pueden realizar la eliminación del *S. mutans* de la cavidad oral e inferir en sus actividades cariogénicas. Sin embargo, los mecanismos exactos que hay detrás de éstos son conocidos sólo en parte.³⁶

Común a todas las inmunoglobulinas que permanecen funcionalmente intactas en la cavidad oral, es su capacidad de unirse a determinados antígenos sobre las bacterias orales. Tales anticuerpos pueden bloquear determinadas superficies bacterianas que son importantes para la adherencia bacteriana a las superficies orales, inducen la aglutinación de las bacterias e interfieren sobre importantes

³⁶ Ibidem, pág. 89

enlaces celulares y enzimas extracelulares, como las glucosiltransferasas. En contraste a la IgA, los complejos inmunes de IgG pueden activar el sistema de complemento y actúan como una opsonina facilitando la muerte y la fagocitosis bacteriana.

Se ha sugerido que la fagocitosis mediada por la IgG, desempeña un importante papel en la eliminación del *S. mutans* de la placa dental de los monos vacunados contra este organismo. Sin embargo, no está claro cómo puede operar fuera del surco gingival.

Después de haber definido sobre un modelo animal los suficientes parámetros que permitan conducir a una inmunización eficaz, transportable al hombre, se ha iniciado la profundización de los mecanismos inmunológicos implicados en la protección contra la caries.³⁷

³⁷ Cavaillon, Jean. Naturaleza y mecanismo de acción de una vacuna anti-carie. Tomo XXXII. No. 3 . Francia, 1990 pág. 214

4. CONSIDERACIONES AL REALIZAR UNA VACUNA ANTI-CARIES

4.1. MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECÍFICOS

Son múltiples los mecanismos que facilitan una eliminación no específica de los gérmenes que intentan colonizar la cavidad bucal. Entre ellos, destacan:

1. La acción mecánica de barrido de mucosas bucales y dientes por saliva.
2. La descamación epitelial continuada, que elimina una parte de los gérmenes asentados sobre el epitelio.
3. La acción de las glucoproteínas salivales, cuya capacidad de agregación de microorganismos dificulta la adherencia sobre la mucosa y dientes.
4. Finalmente, la actividad bacteriana de un tipo de enzima, las lisozimas presente no sólo en la saliva, sino también en otras secreciones (lágrimas, calostro, etc.), sintetizadas especialmente por los monolitos y polinucleares. La lisozima lisa numerosas bacterias al atacar los mucopolisacáridos que constituyen la pared bacteriana.

Sin embargo, debemos poner en relieve que si la lisozima es un factor antimicrobiano eficaz para los gérmenes orales, su acción es selectiva: no inhibe la proliferación de *Vellonella alcalescences* y en cambio actúa sobre *Actinomyces viscosus*. Por lo que se refiere al *S. mutan*, ciertas cepas son sensibles (serotipos *a* y *b*) mientras que otras son resistentes a la lisozima (serotipo *e* y *f*).³⁸

³⁸ Bunting, Russel. Historia de la caries. Edit. Mundi. Buenos Aires, 1954 pág. 159

4.2. MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICA

El organismo posee capacidad para discriminar entre sus propios componentes y las sustancias extrañas a él; éstas últimas, denominadas antígenos, al introducirse al organismo originan una respuesta inmunitaria que conduce a la elaboración de moléculas receptores celulares y anticuerpos, capaces de identificar de manera específica a estos antígenos.

Los anticuerpos son glucoproteínas aglutinadas bajo la denominación general de " inmunoglucoproteínas", de las que se conocen cinco clases: IgG, que se encuentra mayoritariamente en el suero; IgM, que es el primer anticuerpo que aparece ante una inmunización primaria; IgD, presente esencialmente en la superficie de los linfocitos B; IgE, que constituye el soporte de los fenómenos de hipersensibilidad inmediata; y la IgA.

En la cavidad bucal deben distinguirse las inmunoglobulinas presentes en saliva, de las presentes en el fluido gingival. En la saliva se identifican principalmente IgA secretoras, que son diferentes a la IgA del suero. La IgA secretoras tienen la facultad de presentarse preponderadamente bajo forma dimérica, estando asociadas en parte, a una proteína, que constituye el componente secretor, que confiere a las IgA secretoras una resistencia frente a las enzimas proteolíticas. Las glándulas salivales accesorias son la principal fuente de IgA salivales, cuya síntesis por los plasmocitos se encuentra bajo la dependencia de los linfocitos T.³⁹

³⁹ Ibidem, pág. 43

Se ha comprobado la identificación en saliva normal de IgA secretoras, cuya actividad está dirigida contra los determinantes antigénicos específicos de ciertos gérmenes, como el *S. mutans*. Una vez fijadas sobre los gérmenes, las IgA inhiben la adherencia de éstos sobre la superficie de las células epiteliales, limitando así la colonización bacteriana. Otras IgA secretoras se dirigen contra los productos de secreción bacteriana, como es la glucosiltransferasa.

De todo lo expuesto se deduce la importancia de las inmunoglobulinas, presentes en la cavidad bucal y elaboradas por el sistema inmunitario general.⁴⁰

4.3 PREPARACIÓN DE UNA VACUNA

Varios equipos de investigación se han orientado hacia la preparación de una vacuna contra la caries. En este sentido, los trabajos más importantes, han sido efectuados por el equipo que dirige el profesor Thomas Lehner, del Departamento de Inmunología y Microbiología Oral de la Escuela Dental del Guy's Hospital de Londres, cuyos trabajos han concluido con la elaboración de una vacuna que se ha demostrado eficaz en el mono y probablemente aplicable al hombre.

Ahora bien, toda investigación para la vacuna (fig. 9) contra una enfermedad infecciosa, necesita la selección de cierto número de parámetros para definir el modelo experimental.⁴¹

⁴⁰ Cavillon, Jean, Naturaleza y mecanismos de acción de una vacuna anti-caries. Tomo XXXII. No. 3. Francia, 1990 pág. 215

⁴¹ Ibidem, pág. 210



Fig. 9 Prototipo de vacuna anti-caries ⁴²

4.4. CARACTERÍSTICAS QUE DEBE POSEER UNA VACUNA ANTI-CARIES

Una característica importante de una vacuna es que no produzca efectos adversos por su administración. Pero es sabido que para muchas vacunas que previenen enfermedades muy peligrosas es necesario aceptar algún pequeño grado de riesgo, de efectos secundarios o reacciones adversas.

Frente a una enfermedad que provoca un alto grado de mortalidad o importantes secuelas en quienes la padecen, las autoridades de salud pueden decir que una incidencia de un millón de una reacción adversa producida por una vacuna, es preferible a una tasa de mortalidad de uno en mil, cuando ésta no es administrada.

Para la sociedad se plantea un nuevo dilema: cómo medir adecuadamente el balance entre los beneficios y las complicaciones; salvar una vida o muchas inclinan cualquier análisis a favor del lado del beneficio, pero si la enfermedad no compromete la vida, salvo muy raramente, como en el caso de la caries dental, un balance

⁴² www.tusalud.com

satisfactorio sólo es positivo si no se corre ningún riesgo. Ni aún el enorme beneficio económico que resulta de la reducción importante de la incidencia de la caries dental, justifica una sola muerte o mutilación.

La producción de una vacuna ha ido avanzando; esta evolución ha seguido una línea que podemos sistematizar de la siguiente manera:

- A. *Vacunas tradicionales.* Vacunas a gérmenes enteros (vivos, atenuados o muertos). El desarrollo de estas vacunas ha sido empírico.
- B. *Vacunas en base de antígenos purificados.* Purificación de los antígenos inmunógenos; aislamiento; clonación de los genes de estos antígenos, determinación de su estructura; utilización de los cuerpos monoclonales. También aquí hay que incluir la síntesis de antígeno y la utilización de adyuvantes mejorados.
- C. *Vacunas en base a ingeniería genética.* El clonaje de genes de los antígenos en un vector biológico, con la finalidad de mejorar la penetración de los antígenos y la respuesta inmunitaria.

Las modernas técnicas de biotecnología hacen posible andar por caminos nuevos para aproximarnos al objetivo y es por esto que hoy se están investigando vacunas sobre muchas enfermedades infecciosas, contra las cuales anteriormente no habían defensas, e incursionando aún en campos como la fertilidad y el cáncer.⁴³

Todos estos esfuerzos están en la concepción de que la vacunación y la inmunización son la mejor y la más lógica alternativa de controlar las enfermedades, y que con el conocimiento y los controles adecuados es el mejor método preventivo. El mayor conocimiento del

⁴³ Thylstrup, Anders. *Caries*. Edit. Doyma. Barcelona, 1988. pág. 98

sistema inmunitario, sus mecanismos y sus sistemas reguladores posibilitarán ésto.

Las consecuencias nocivas que puedan aparejar la inyección de una vacuna bacteriana cruda pueden ser muchas y variadas, pero a lo que a estreptococos concierne, éstas se focalizan sobre el daño provocado sobre algunos tejidos del huésped. Cuando un animal es inyectado con *S. mutans* enteros, se generan anticuerpos que reaccionan no solamente con el microorganismo, sino también sobre el tejido cardíaco del huésped, quizás sobre la miosina. Aunque no se ha estudiado bien en detalle este mecanismo, se cree que anticuerpos inducidos por los antígenos denominados reactivos cardíacos-cruzados (ARCC), causan lesiones en el corazón. Algunos de estos antígenos ARCC del *S. mutans*, fueron encontrados e identificados, uno de los cuales está en vías de ser caracterizado.

En lo que conocemos hoy, las reacciones cruzadas no ocurren si evitamos el uso de vacunas con *S. mutans* enteros o el uso de vacunas que demuestren estar libres de ARCC. El mejor camino para esto es la utilización de vacunas cuyo inmunógeno sea un antígeno simple, bien definido y altamente purificado (o una mezcla de antígenos con esas características) y que a la vez no tenga asociada ninguna propiedad adversa.⁴⁴

⁴⁴ Ibidem, pág. 25

5. FRACCIONES DEL *S. MUTANS* USADAS COMO INMUNÓGENOS EN VACUNAS

La mayoría o casi todos los experimentos exitosos para generar una resistencia inmune a la caries dental fueron realizados utilizando como inmunógeno el *S. mutans* o *S. sobrinus* intactos.

Al día de hoy, hemos avanzado en definir e individualizar algunos componentes moleculares responsables de inducir protección inmune ante estas bacterias. La búsqueda de un antígeno, o grupo de antígenos como candidatos para una vacuna, es compleja, y además, está íntimamente ligada con los trabajos fundamentales sobre el conocimiento de los mecanismos moleculares en relación con la cariogénesis y la formación de la placa.

Esta búsqueda estimula la respuesta de muchas interrogantes que ayuda a aclarar o a profundizar nuestro conocimiento en el proceso de la enfermedad. Muchos efectos del *S. mutans* fueron estudiados con la finalidad de poder seleccionar alguno de ellos para poder ser usado como inmunógeno en una vacuna. De estos componentes sub-celulares debemos mencionar principalmente dos:

- las glucosiltransferasas
- las proteínas asociadas a la pared bacteriana

Las glucosiltransferasas (GTF). Son un grupo de enzimas extracelulares bacterianas relacionadas con la síntesis de polímeros (glucanos) a partir de la sacarosa. Estos glucanos son responsables de la acumulación de las bacterias sobre las superficies duras del diente.⁴⁵

⁴⁵ Betancor, Edwin. Estado actual de las investigaciones y desarrollo de una vacuna anti-caries. Volumen 1 1987 pág. 11

Experimentos in vitro han demostrado que los anticuerpos pueden inhibir la actividad de GTF, tales anticuerpos principalmente aquéllos que afectan la formación de glucanos insolubles, pueden inhibir la formación de la placa.

Animados por estos resultados, los autores han usado la GTF extensamente en estudios de vacunación contra la caries. Los resultados más prometedores se han obtenido en roedores que fueron inmunizados con GTF localmente o por vía oral.

Sin embargo, la reducción de la actividad de la caries ha sido principalmente observada en las superficies lisas. Los estudios en monos en los que las preparaciones de GTF se usaron para inmunización sistémica, fallaron al no mostrar ningún valor protector a pesar del hecho que se observaron altos niveles de anticuerpos a GTF.

Los diferentes modelos de animales empleados, así como las diferencias en la pureza de las preparaciones de GTF usadas para la inmunización, pueden ser la razón a la discrepancia en estos resultados. Aunque la GTF parece ser un candidato lógico para la vacuna contra la caries, no hay prueba de que pueda dar protección a los primates.⁴⁶

La inmunización en ratas y hamsters con GTF, provocó la disminución de la formación de placa y también la disminución del número de caries en las superficies lisas de sus dientes cuando comían una dieta cariogénica. Las vacunas administradas por vía bucal en estos experimentos eran completamente definidas y tenían como base la GTF de la cepa serotipo g del *S. sobrinus*.

Vacunas en base a GTF se usaron en monos usando la vía sistémica y en este modelo animal no mostraron ningún tipo de protección

⁴⁶ Thylstrup, Anders. *Caries*. Edi. Doyma. Barcelona, 1988 pág. 65

contradiendo los resultados obtenidos en ratas. Es evidente que la GTF contribuye en forma importante en el desarrollo de la placa dental y fundamentalmente en el proceso de la adhesión de los microorganismos productores de glucanos a la superficie del diente.⁴⁷

Proteínas de la pared celular. Dos proteínas purificadas de la pared de las células del serotipo c del *S. mutans*, ha sido objeto de considerable interés. El mayor de estos antígenos que puede ser separado en dos componentes antigénicos, ha sido denominado I/II, B o P1.

El antígeno I/II descrito por Lehener, usado en monos como vacuna por vía sistémica, ha sido capaz de desarrollar en éstos, protección contra la caries, al parecer este antígeno es similar al llamado antígeno B descrito por Russell, y se encuentra en todos los serotipos de *S. mutans* y *S. sobrinus*, así como en otros estreptococos. Esta característica hace que usándolo como inmunógeno en una vacuna, se pueda dar un amplio rango de protección, pero se han encontrado reacciones cruzadas con el uso de este antígeno. El primero es descartar si el fenómeno, interpretada como una reacción cruzada con el tejido cardíaco, no es efecto de la técnica usada.

Una segunda alternativa sería separar del antígeno la porción responsable de la ARCC, aprovechando de que aquél es una molécula grande, para obtener así un antígeno más pequeño que genere protección sin efectos secundarios. Esto se puede intentar usando varias técnicas, como lo son: por ruptura del antígeno original en pequeños fragmentos y pruebas posteriores de éstos, por la manipulación de los genes para que sinteticen un producto ya troncado, y por último fabricando un péptido sintético que se corresponda con la parte activa del antígeno.

⁴⁷ Op. cit. pág. 8

No hay garantía por supuesto, de que se pueda separar la parte del antígeno que genera protección de la parte que genera reacción cruzada; algunos resultados primarios son alentadores; una parte del antígeno I/II que tiene un peso molecular de sólo 3.800 (el antígeno entero pesa 185.000) ha brindado en monos, una buena protección a la caries dental.

Otra proteína de la pared celular bacteriana que ha dado resultados interesantes, es llamado antígeno A, aislado por primera vez por Russell.

Esta proteína es capaz de inducir protección en monos y en ratas de laboratorio cuando se inyecta vía subcutánea. La protección generada por este antígeno en los monos inmunizados, ha sido mantenida por más de 6 años. Este antígeno es producido con técnicas muy sofisticadas que incluyen su purificación usando la afinidad cromatográfica sobre anticuerpos monoclonales.

Es un antígeno puro, su nivel de pureza es mayor que el de otras vacunas actualmente en uso. Se han aplicado los más sensibles tests para verificar la posible reacción cruzada sin que se haya detectado ninguna.

Este antígeno parece ser la primera propuesta de un antígeno de estas características para fabricar una vacuna por este método.⁴⁸

⁴⁸ Op.cit. pág. 10

5.1 ANTÍGENOS DE HIDRATOS DE CARBONO

Los antígenos de superficie, hidratos de carbono, forman la base para la diferenciación de las cepas de *S. mutans* en serotipos.

Han sido identificado 7 serotipos designados con las letras de la a a la g; se han registrado reacciones cruzadas entre los serotipos c, e y f, sin embargo, estos antígenos, con algunas excepciones, parecen ser específicos para el *S. mutans*. Los anticuerpos para los antígenos hidratos de carbono se forman cuando se usan bacterias totales para la inmunización; pero en formas purificadas, son escasamente antigénicos.

Se conoce poco acerca del valor protector de los antígenos hidratos de carbono en vacunas experimentales contra la caries. En el *Macacus rhesus*, no fueron observadas correlaciones entre los títulos de anticuerpos a hidratos de carbono a los serotipos y la protección contra la caries. Sólo un reciente estudio llevado a cabo en ratas, sugirió que los anticuerpos de los antígenos hidratos de carbono pueden conferir en algún grado protección contra la caries.⁴⁹

⁴⁹ Betancor, Edwin. anti-caries Estado actual de las investigaciones y desarrollo de una vacuna. volumen I 1987 pág. 9

6. EL ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN MÁS INDICADO PARA PROBAR UNA VACUNA ANTICARIES

La mayoría de las investigaciones han sido efectuadas en ratas y monos. Los roedores (fig. 10) por su característica de fácil manejo y bajo costo, son elegidos de preferencia como animales de experimentación. Otros elementos que ayudan a su elección son: el rápido desarrollo de las caries inducidas por el *S. mutans* cuando los animales ingieren dietas azucaradas, facilidad para formar grandes grupos experimentales y la precisión del diagnóstico de caries dado lo sencillo del examen de los dientes por corte histológico seriado.



Fig. 10 Ratas de laboratorio ⁵⁰

⁵⁰ www.diariomedico.com

Pero frente a todos estos atractivos encontramos que tanto la morfología y características de sus dientes, como la composición de su saliva y la susceptibilidad de ser colonizados por los microorganismos, comunes en las placas dentales humanas, son completamente diferentes entre la rata y el hombre.

Otros animales usados en experimentación cariológica son los primates, y de preferencia los monos *Macaccus (rhesus y cynomolgus)*. Estos animales son más directamente comparables al hombre en muchos aspectos, por ejemplo: el desarrollo y la morfología dentaria, el espesor del esmalte, la microbiología y la bioquímica de la placa dental, la respuesta inmune y las caries que desarrollan desde el punto de vista clínico, radiológico e histológico similares a la del hombre.

Las desventajas que poseen por un lado son, el gran costo de mantenimiento y por otro, la larga duración que tienen los experimentos y el pequeño número de individuos que se pueden lograr por cada grupo.⁵¹

El Prof. Lehner, escribe: " Los monos rhesus (fig. 11) han sido escogidos para estos trabajos en razón de que sus dientes son similares a los del hombre tanto en número y morfología, como por la manera de erupcionar de sus dentaduras temporal y definitiva; y finalmente porque el tipo de caries que desarrollan y su frecuencia, son relativamente similares a las observadas en el hombre ".

⁵¹ Ibidem, pág 8

Por otra parte, los monos adquieren *S. mutans* (serotipo c) en una forma natural, por lo que no es necesario inocularles artificialmente estos gérmenes, lo que podría alterar el equilibrio microbiano normal de su cavidad bucal.

En otro sentido, estos animales reciben una alimentación similar a la humana, conteniendo alrededor del 15% de sacarosa.⁵²



Fig. 11 Mono *Macaccus*

53

⁵² Cavaillon, Jen. Naturaleza y mecanismo de acción de una vacuna anti-caríes. Tomo XXXII. No. 3. Francia, 1990 pág. 209

⁵³ www.diariomedico.com

7. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA

Se han usado dos vías esencialmente diferentes en los intentos en lograr una inmunidad en los estudios animales:

*La clásica vía parenteral, de inmunización (subcutáneamente) que provoca una respuesta inmune sistémica, afectando predominantemente la IgG sérica y en menos extensión la IgM y la IgA.

* Diversos procedimientos de inmunización se dirigen a la provocación de una respuesta de anticuerpo IgA en la saliva.

Experimentos precoces se enfocaron principalmente sobre la vía sistémica, y este procedimiento está siendo utilizado satisfactoriamente en la mayoría de los intentos de inmunización contra la caries en monos.

Después de la inmunización subcutánea con *S. mutans* es posible detectar un incremento de anticuerpos en la saliva, predominantemente de la clase IgG. Estos anticuerpos no son secretados por la saliva, pero alcanzan la cavidad oral por el líquido crevicular.

La observación de que la IgG pueda conferir protección contra la caries en monos está reafirmada por los experimentos en los que los monos transfundidos con anticuerpos purificados que contienen IgG, fueron parcialmente protegidos contra la caries.⁵⁴

El incremento de interés en las inmunoglobulinas salivales ha inspirado intentos para encontrar medios de inmunización, los cuales

⁵⁴ Cavaillon, Jean. Naturaleza y mecanismos de acción de un vacuna anti-caries. Tomo XXXII. No. 3. Francia, 1990 pág. 210

provoquen altos niveles de anticuerpos de IgA-S al *S. mutans* en la saliva. Se han usado los siguientes procedimientos:

1. Inmunización local o en la vecindad del tejido glandular salival.
2. Inmunización por vía oral o intragástrica.
3. Transferencia pasiva de anticuerpos IgA-S con la leche de donantes.

Varios estudios tanto en roedores como en monos, han demostrado que la inyección de células de *S. mutans* o GTF purificada en la región glandular salival, da por resultado unos niveles elevados de anticuerpos IgA-S en la saliva, con la correspondiente reducción de la incidencia de la caries. Sin embargo, esta vía de inmunización tiene sus defectos; el más serio es que a menudo se altera la función de las glándulas.

Se dio un gran paso adelante, con el descubrimiento de que la inmunidad de la mucosa puede ser inducida por la ingestión del antígeno, así los antígenos administrados per se, producen un contacto inicial con el sistema inmune del intestino en las placas de Peyer, en el intestino delgado. Los linfoblastos, originados por el antígeno emigran a través de los linfáticos intestinales, ganglios mesentéricos y conducto torácico y entran en la circulación sistémica. De allí, las células son sembradas en la lámina propia de los tejidos mucosos en todo el cuerpo; una vez sembradas en los tejidos de la boca, con los linfoblastos derivados del intestino, puede ser inducida la expansión local de las células y la transformación a células plasmáticas que forman anticuerpos IgA por la provocación local de antígeno, como un resultado de este "sistema inmune común". Después de la ingestión de *S. mutans* en cápsula que se disuelven en el intestino, es posible demostrar anticuerpos IgA-S en todas las secreciones externas, incluyendo saliva, lágrimas y leche.⁵⁵

⁵⁵ Ibidem. pág.38

Este procedimiento de inmunización, ha demostrado ser efectivo en la inducción de protección contra la caries experimental en ratas.

Experimentos similares en monos han sido hasta ahora insatisfactorios; la transferencia pasiva de anticuerpos de IgA e IgG con el calostro de ratas inmunizadas, ha demostrado que confiere inmunidad contra la caries de sus descendientes. Esta observación ha permitido la interesante propuesta de que tal vez podría observarse protección en seres humanos por el consumo de leche de vacas inmunizadas con *S. mutans*.⁵⁶

El tema de las vías de administración está directamente vinculado con el tipo de anticuerpo responsable de la protección. Sobre esto existen divergencias entre los que trabajan con el " modelo rata " y los que trabajan con monos como modelo alternativo.

Las principales clases de anticuerpos responsables a la inmunidad son:

- 1) Los anticuerpos circulantes inducidos por inyecciones sistémicas del antígeno (principalmente IgG) que llegan a la cavidad vía fluido gingival.
- 2) Los anticuerpos SIgA y en menor medida SIgM producidos localmente por los plasmocitos de las glándulas salivales que forman parte del Sistema Inmune Común Mucoso.
- 3) La tercera alternativa es la producción local de IgG en la encía; esto se ha comprobado en el hombre y más recientemente en monos.

La inmunización efectiva en monos se obtuvo utilizando la vía cutánea; la inmunización por vía bucal para inducir anticuerpos SIgA

⁵⁶ Self, Tomas. Cariología. Edit. Actualidades Médico Odontológicas. Venezuela, 1997 pág. 143

fue exitosa en el modelo de rata, pero en monos no dio resultados positivos.

Mc Ghee y colaboradores usando voluntarios, indujeron anticuerpos IgA secretorios haciendo ingerir a éstos cápsulas entéricas conteniendo *S. mutans*, pero los trabajos posteriores no pudieron corroborar estos resultados.

Taubman y colaboradores, usando la vía bucal en voluntarios adultos, y como inmunógeno GTF, lograron promover la producción de SIgA contra la GTF. Uno de los problemas planteados es la corta duración de la respuesta; se está estudiando la posibilidad de que con la asociación de un estimulante inespecífico, se pueda aumentar y prolongar la misma.

Lo sugerido por Curtiss III es la utilización de cepas de *Escherichia coli* con expresión de determinantes antigénicos del *S. mutans*, como inmunógenos intestinales, a fin de lograr una mayor respuesta de tejido linfoide asociado al intestino.

Si bien existe un gran campo de investigación en lo que respecta a la inmunización por vía bucal, los resultados disponibles en la actualidad indican que no se vé en el futuro inmediato una vacuna anti-caries de administración bucal.

También se hicieron intentos de probar la inmunización pasiva como método de prevención de las caries dentales. Se obtuvo protección inmune en ratas por la transferencia pasiva de anticuerpos SIgA e IgG contra el *S. mutans*, a través del calostro y la leche. Esto abre la posibilidad de obtener protección inmune pasiva a través del consumo de leche de vacas previamente inmunizadas.⁵⁷

⁵⁷ Ibidem.

Usando el modelo de mono, que utiliza de manera tópica sobre los diente de los animales, anticuerpos monoclonales o policlonales contra el *S. mutans*, los resultados obtenidos fueron positivos. Este método fue recientemente probado en el hombre usando como tópico anticuerpos monoclonales contra el antígeno I/II y se encontró que se disminuyó significativamente la colonización del *S. mutans* sobre las superficies dentales de esas bocas. Estos resultados requieren una investigación más precisa para determinar la frecuencia y el nivel de la dosis necesaria, pero lamentablemente en el momento actual son de un costo sumamente elevado.

Se ha sugerido que tanto las vacunas por vía bucal como la inmunización pasiva, son métodos preferibles por ser considerados más seguros que las vacunas inyectadas; por lo general éstas generan nivel muy alto de anticuerpos circulantes con los riesgos que ello pueda traer aparejado, fundamentalmente el incremento de la reacción inflamatoria de los tejidos.

En el caso de las mucosas, esto puede traer un aumento de la permeabilidad de penetración de antígenos. Pero con una elección y composición adecuada que no provoque reacciones exageradas e indeseables, una vacuna anti-caries por vía parenteral, puede ser no menos aceptable que otras vacunas. Indudablemente, una vacuna por vía parenteral basada en una proteína purificada como antígeno, puede ser mejor tolerada que muchas vacunas a células enteras usadas en la actualidad.⁵⁸

Todavía no podemos determinar con precisión ni el tiempo ni el número de inyecciones requeridas para una adecuada protección en los niños. Podemos decir que los detalles fundamentales de niveles y duración de las respuestas en el hombre, son todavía impredecibles.

⁵⁸ Ibidem. pág. 45

CONCLUSIONES

Disponemos en la actualidad de mucha información importante sobre el tema y se continúan en forma intensa las investigaciones sobre la vacuna contra la caries. Los resultados obtenidos usando modelos animales, son un indicio en este adelanto y ya se pudiera contar con una vacuna para el hombre, y sin duda dentro de poco tiempo, se comenzará con los estudios clínicos de prueba.

Los obstáculos para esto no son los esquemas de inmunización ni la preparación de la vacuna en sí. El principal de ellos proviene de los problemas médico-sociales relacionados al presentar una vacuna contra una enfermedad que no implica directamente riesgo de vida; tal vez por este motivo en nuestro país, no hay programas preventivos efectivos dirigidos a la población para evitar la caries, dado que aún no hay una vacuna contra la caries.

La preocupación de que la más ligera sugerencia de un riesgo asociado a esta vacuna, puede tener consecuencias negativas para el futuro de la misma. Otro problema es la creencia de que la caries dental está bajo control en diversas áreas del mundo y que no es necesario implementar ninguna nueva medida preventiva.

Sin embargo considero que el continuar con el estudio y desarrollo de esta vacuna, así como las necesarias pruebas clínicas de su seguridad, seguirá siendo importante.

En varias regiones del mundo, que incluyen principalmente algunos países desarrollados, se ha registrado a través de estudios epidemiológicos que hay una firme tendencia a la disminución del índice de caries; por ejemplo en Londrina, gracias a la Bebé-Clinica, han logrado bajar en gran medida los índices de caries.

Una serie de investigadores en trabajos de revisión han llegado a la conclusión de que también son multifactoriales las causas de esta disminución de caries en estas poblaciones; muchos de estos factores son difíciles de medir y pueden tener mucha influencia en el desencadenamiento de la enfermedad.

Por otra parte, la epidemiología de la caries a nivel mundial refuerza sin duda la necesidad de desarrollar y aplicar medidas preventivas de todo tipo. Creo que la vacuna contra la caries forma parte de esta estrategia para prevenir la caries dental en el mundo.

Nos queda por hacer conciencia en la gente, sobre las medidas preventivas que tenemos hoy en día, nuestro trabajo como prestadores del la salud es educar para prevenir, no sólo dar información, sino evaluar si realmente se tuvo un impacto con la población, con respecto a su salud bucal, puesto que la vacuna contra la caries está aún en fase de experimentación.

BIBLIOGRAFÍA

- Betancor, Edwin. Estado actual de las investigaciones y desarrollo de una vacuna anti- caries. ADM. Volumen 1 No. 1 1987 Pp. 3–13
- Bunting, Russel. Historia de la caries. Editorial Mundi. Buenos Aires, 1954
342 pp.
- Cameron, Angus. Manual de Odontología Pediátrica. Editorial Harcourt.
Madrid 360 pp.
- Cavaillon, Jean. Naturaleza y mecanismo de acción de una vacuna anti- caries. ADM. Tomo XXXII. No. 3 Francia 1990 209-212
- Guedes. Antonio. Rehabilitación bucal en pediatría . Editorial Amolca.
Caracas 2003 345 pp.
- Gómez Benjamín. Examen clínico integral en Estomatopediatría. Editorial Amolca. Colombia, 2003 345 pp.
- Hajishengallis, G. Conocimientos actuales sobre la vacunación por vía mucosa contra la caries. ADM. Tomo XIII Julio–Agosto No. 4
220-222
- Humbertus, J.M. Atlas de Odontología Pediátrica. Editorial MASSON.
Barcelona, 2002 372 pp.
- Koch. Odontopediatría. Editorial Panamericana. Argentina, 1994 281 pp.
- Self, Tomás. Cariología. Editorial Actualidades Médico Odontológicas.
Venezuela, 1997 342 pp.

Sogbe. Conceptos básicos en la Odontología Pediátrica. Editorial
Disinlimed. Caracas, 1996 690 pp.

Thylstrup, Anders. Caries. Ediciones Doyma. Barcelona, 1988 328 pp.

www.webodontologica.com

www.encolombia.com

www.comtf.es/pediatria

www.webcindario.com

www.infomed.es