



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

---

---

**LA MICROBIOTA DE LA CARIES DENTAL**

**T E S I N A**

**Que para obtener el Título de:**

**CIRUJANA DENTISTA**

*Presenta:*

**NORMA MASUSET OLVERA GONZÁLEZ**

**DIRECTORA: C. D. MARTHA CONCEPCIÓN CHIMAL SÁNCHEZ**

*Norma Masuset Olvera González*  
2005

**MÉXICO, D. F.**

m342925

# ÍNDICE.

## INTRODUCCIÓN.

### 1. CARIES DENTAL.

|  |    |
|--|----|
| 1.1. Definición de caries dental.                  | 6  |
| 1.2. Epidemiología.                                | 7  |
| 1.3. Clasificación de la caries dental.            | 8  |
| 1.4. Métodos de diagnóstico de la caries dental.   | 13 |
| 1.5. Etiología de la caries dental.                | 14 |
| 1.5.1. Factores del hospedero.                     | 15 |
| 1.5.1.1. Estructura del diente.                    | 15 |
| 1.5.1.2. Componentes de la saliva y flujo salival. | 16 |
| 1.5.2. Sustrato.                                   | 22 |
| 1.5.2.1. Dieta.                                    | 22 |
| 1.5.2.2. Sacarosa.                                 | 24 |
| 1.5.3. Tiempo.                                     | 24 |
| 1.5.4. Microflora.                                 | 26 |

### 2. MICROORGANISMOS DE LA CARIES.

|  |    |
|--|----|
| 2.1. Teoría quimioparasitaria.         | 27 |
| 2.2. Hipótesis específica de la placa. | 27 |
| 2.3. <i>Streptococcus</i> .            | 29 |
| 2.3.1. <i>Streptococcus mutans</i> .   | 31 |
| 2.3.1.1. Simbiosis.                    | 38 |
| 2.3.1.2. Sinergismo                    | 38 |

|  |    |
|--|----|
| 2.3.1.3. Metabolismo de la sacarosa.                 | 38 |
| 2.3.1.4. Sistema fosfoenolpiruvato.                  | 40 |
| 2.3.1.5. Sistema de transporte ligado a permeasas.   | 41 |
| 2.3.1.6. Producción de polisacáridos extracelulares. | 43 |
| 2.3.1.7. Síntesis de polisacáridos intracelulares.   | 45 |
| 2.3.2. <i>Streptococcus salivarius</i> .             | 45 |
| 2.3.3. <i>Streptococcus sanguis</i> .                | 46 |
| 2.4. <i>Lactobacillus</i> .                          | 47 |
| 2.4.1. <i>Lactobacillus acidophilus</i> .            | 50 |
| 2.4.2. <i>Lactobacillus casei</i> .                  | 50 |
| 2.5. <i>Actinomyces</i> .                            | 50 |
| 2.5.1. <i>Actinomyces viscosus</i> .                 | 53 |
| 2.5.2. <i>Actinomyces odontolyticus</i> .            | 53 |
| 2.6. <i>Veillonella</i> .                            | 54 |

### 3. MÉTODOS DE PREVENCIÓN DE LA CARIES DENTAL.

|  |    |
|--|----|
| 3.1. Control de la dieta                           | 55 |
| 3.1.1. Dieta (sustitutos de azúcar).               | 56 |
| 3.2. Control del hospedero.                        | 57 |
| 3.2.1. Aplicación de flúor.                        | 57 |
| 3.2.2. Selladores de fosas y fisuras.              | 58 |
| 3.3. Control de la flora bacteriana de la placa.   | 59 |
| 3.3.1. Control mecánico. (Cepillado dental).       | 59 |
| 3.3.2. Control químico. (Agentes antimicrobianos). | 60 |
| 3.4. Vacunas.                                      | 61 |

|                  |    |
|------------------|----|
| 4. CONCLUSIONES. | 63 |
| 5. ANEXOS.       | 64 |
| 6. BIBLIOGRAFIA. | 73 |

## INTRODUCCIÓN.

La presente tesina explica los conceptos sobre una de las enfermedades con mayor prevalencia a nivel mundial, **la caries dental**, y de manera específica, la **microflora** que en ella prevalece.

La caries dental es una enfermedad infecciosa que se encuentra distribuida de manera universal; es de origen multifactorial y de carácter crónico, y que si no se detiene su avance, afecta de manera progresiva a todos los tejidos del diente provocando así una lesión irreversible.

Este trabajo se enfoca en una primera parte a definir lo que es la caries dental, su etiología, epidemiología y clasificación desde el punto de vista microbiológico.

Una segunda parte describirá los principales microorganismos que son los causantes de la caries dental, sus características, los factores de cariogenicidad que presenta esta enfermedad.

Al final se exponen algunos de los métodos y técnicas mecánicas y químicas para prevenir la enfermedad; así como los estudios que recientemente se están realizando en busca de vacunas y nuevos avances a nivel mundial.

# LA MICROBIOTA DE LA CARIES DENTAL.

## 1. CARIES DENTAL.

### 1.1. Definición de caries dental.

La caries dental es una infección crónica endógena causada por la flora comensal oral normal. La lesión cariosa es el resultado de la desmineralización del esmalte – y posteriormente de la dentina – debido a los ácidos producidos por los microorganismos de la placa que metabolizan los carbohidratos dietéticos. Sin embargo, el proceso inicial de la desmineralización del esmalte es seguido generalmente por la remineralización, y la cavidad se presenta cuando el primer proceso alcanza este último. Una vez que la capa superficial del esmalte se haya perdido, la infección progresa invariablemente a la dentina, con la posterior inflamación de la pulpa y al final la necrosis de ésta. <sup>5</sup>



Fig. 1. a) Diente sano. b) etapa inicial de caries. c) etapa avanzada de caries.

La caries se define como la destrucción localizada de los tejidos duros del diente por la fermentación bacteriana de los carbohidratos dietéticos. <sup>5</sup>

Es una enfermedad infecciosa, crónica, transmisible de origen bacteriano, muy prevalente en el ser humano, de carácter multifactorial que causa la disolución mineral de los tejidos duros del diente, por la acción de los ácidos producidos por los depósitos microbianos adheridos a los dientes. <sup>1, 19</sup>

## 1.2. Epidemiología.

La caries dental al igual que la enfermedad periodontal son de los padecimientos más frecuentes de los seres humanos y afecta a la mayoría de los individuos, la padece el hombre moderno tal vez como producto de la industrialización, la tecnología y la economía de nuestra sociedad. <sup>19</sup>

Aunque la caries no era muy común en el mundo, las nuevas aportaciones, los medios de información, etc., han dado lugar a un aumento notable en la caries debido a la disponibilidad de los carbohidratos fermentables presentes en los alimentos. Pero, en contraste también la prevalencia de la caries dental esta disminuyendo debido a la mejora general en la higiene oral, los sistemas de cuidado dental, el uso de nuevos productos dentales.

La caries en la superficie del esmalte es particularmente común hasta la edad de 20 años, después de lo cual tiende a estabilizarse. Sin embargo, en los últimos años, la caries radicular ha llegado a ser cada vez más frecuente debido a la recesión gingival que expone el cemento vulnerable a las bacterias cariogénicas. <sup>5</sup>

### 1.3. Clasificación de la caries dental.

Se puede clasificar con respecto al sitio de la lesión en:

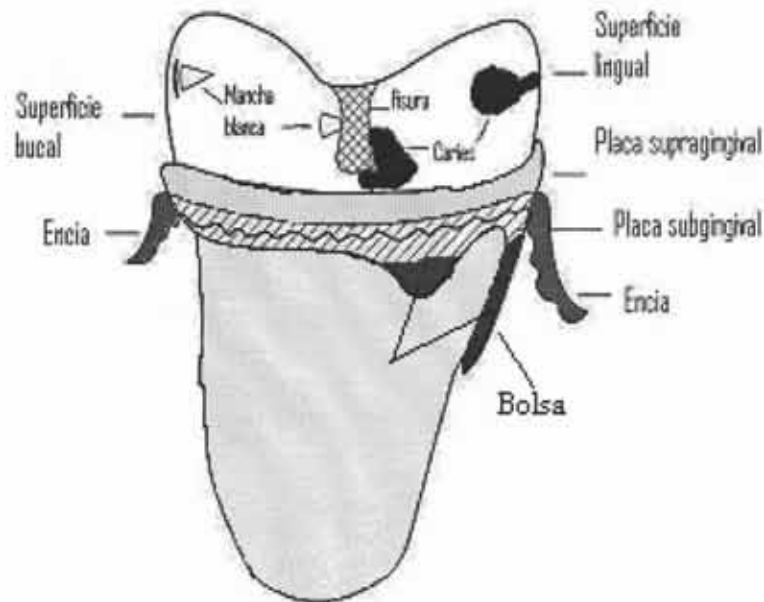


Fig. 2. Tipos de caries.

**Caries de fosas y fisuras:** Se presenta en molares, premolares y superficies palatinas de los incisivos superiores. <sup>5, 1</sup>

Es la más común de las lesiones cariosas, debido a que son zonas muy retentivas, donde las bacterias están densamente empaquetadas, y difíciles de limpiar tanto por los mecanismos de auto limpieza como por los métodos normales de eliminación de la placa. Las fisuras son un buen reservorio para los estreptococos del grupo *mutans*, y con mucha frecuencia están colonizadas por estas bacterias; por el contrario, las especies de *Lactobacillus* se detectan de forma algo más esporádica. <sup>1</sup>

En este tipo de caries se encuentra *S. sanguis* (en un porcentaje del 95 %) en las lesiones iniciales <sup>3</sup>, es decir, que este microorganismo se encuentra



en menor número cuando la fisura está cariada que cuando está sana <sup>1</sup>; al descender el pH aumenta el número de microorganismos acidúricos y acidogénicos, como *S. mutans*, *L. acidophilus* y *L. casei*, que en estado de salud se encuentran en menos del 1%. <sup>3</sup>



Fig. 3. Caries de fosas y fisuras en molares.

**Caries de superficies proximales:** Se presenta en las superficies proximales justo entre los puntos de contacto, raramente en las superficies vestibulares y linguales. <sup>5,1</sup>

Es la que sigue en frecuencia a la de fosas y fisuras. En actividad las caries proximales presentan un alto porcentaje de *Streptococcus* del grupo *mutans*, *Lactobacillus*, *Actinomyces viscosus*. También se encuentran *A. israeli* y especies de *Veillonella*. <sup>3</sup>

Resulta difícil tomar muestras representativas de la superficie de la lesión, y los mecanismos de limpieza no son eficaces, se genera un ambiente ácido que favorece el crecimiento de microorganismos cariogénicos. Estas lesiones son de difícil diagnóstico a tiempo. <sup>1</sup>

**Caries radicular:** Aparece en el cemento o la dentina cuando la raíz está expuesta al medio oral. <sup>5,1</sup> Este tipo de lesiones aumenta con la edad de los individuos. El inicio del proceso suele estar en relación con una retracción

gingival en los pacientes de edad avanzada o debido a enfermedades periodontales,<sup>3</sup> mala higiene oral, pH crítico, enfermedades que disminuyen el flujo salival como la diabetes y el Síndrome de Sjögren o el consumo de determinados fármacos.<sup>3</sup>

La microbiología de la caries radicular es extremadamente compleja y está muy relacionada con la microbiota de la placa.<sup>1</sup> En este tipo de caries están implicadas bacterias con capacidad proteolítica, junto con microorganismos acidógenos, acidúricos y acidófilos.<sup>1,3</sup> Los microorganismos implicados en la etiología de éste tipo de caries son *S. mutans*, *S. sanguis*, especies de *Lactobacillus*, *Veillonella* y *Actinomyces viscosus*.<sup>3</sup>



Fig. 4. Caries radicular distal en el incisivo inferior.



Fig. 5. Caries de raíz, ya se produjo pérdida del cemento radicular y la caries compromete en parte a la dentina.

**Caries recurrente:** Cuando esta asociado a una restauración preexistente.<sup>5</sup> La caries puede recurrir alrededor o debajo de restauraciones previas. Esto puede ser debido a la penetración de microorganismos alrededor del margen gingival de restauraciones mal selladas o a la incompleta remoción de bacterias durante la eliminación inicial del proceso carioso. Los *Streptococcus* del grupo *mutans* han sido aislados en alto número de lesiones recurrentes, mientras que los *Lactobacillus* son también encontrados cuando la dentina está afectada.

El tipo de restauración puede influenciar en el desarrollo de la microflora que determina la caries recurrente.<sup>6</sup>

#### **Presentación clínica:**

La lesión primaria de la caries es una lesión bien demarcada, cremoso-blanca, en la cual la continuidad superficial del esmalte no ha sufrido ruptura. Este punto o “**mancha blanca**” puede curar o remineralizarse y en esta etapa la enfermedad es por lo tanto reversible. Sin embargo, como la lesión

se desarrolle, la superficie llega a ponerse áspera y se forma la cavidad. Si la lesión no se trata la extensión de la cavidad avanza hacia la dentina y eventualmente puede destruir la pulpa, y finalmente conduce al desarrollo de un absceso periapical y de una infección purulenta. <sup>5</sup>

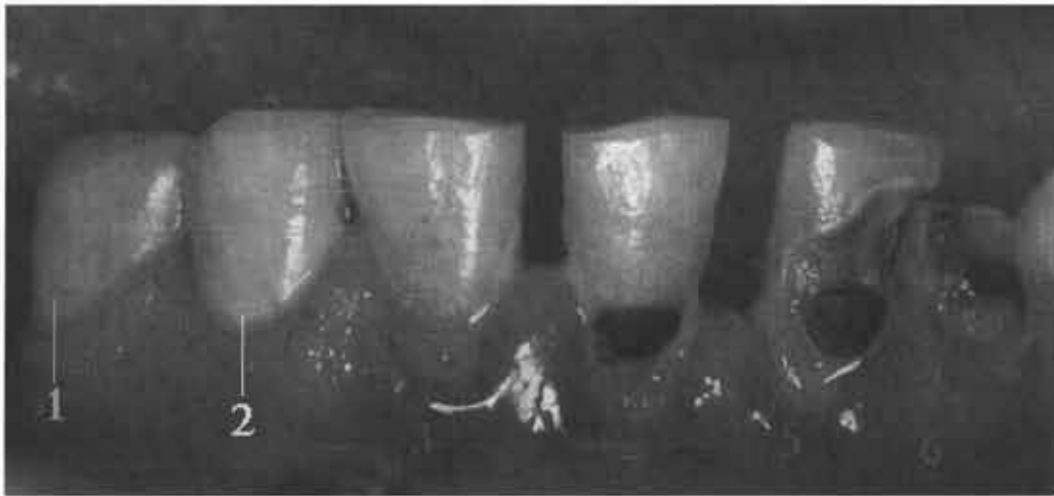


Fig. 6. Esquema de caries del esmalte de superficies lisas:

- 1) Superficie normal del esmalte.
- 2) Superficie de esmalte levemente desmineralizada.
- 3) Cuerpo de la lesión.
- 4) Zona oscura lesión en esmalte.
- 5) Zona oscura lesión dentina.
- 6) Lesión cariosa profunda que incluye raíz.

Es la primera manifestación de una caries de esmalte, que es la traducción de los cambios bioquímicos que ocurren en la interfase placa-esmalte. Las superficies dentarias en las que se observa este proceso son las superficies vestibular y lingual, en las caras proximales por debajo del punto de contacto y en las paredes que limitan las fosas y fisuras. <sup>3</sup>

Clínicamente la desmineralización se detecta como un esmalte opaco sin translucidez. La “**mancha blanca**” presenta etapas de desmineralización seguidas de etapas de remisión en las que se produce la remineralización. Cuando el proceso de remineralización es mayor que el de desmineralización la caries es reversible. Si no se prevé un cambio en el medio bucal (cambios de la dieta, higiene, flúor) que favorezca la remineralización, la dentina se verá más o menos afectada. <sup>3</sup>

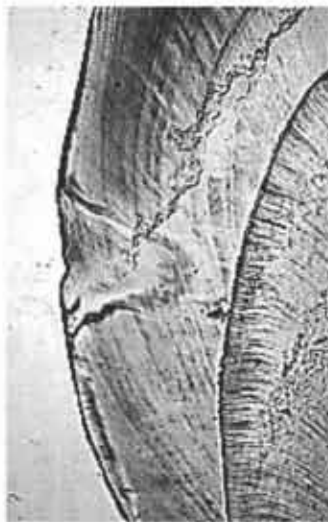


Fig. 7. Caries de esmalte. Forma cónica de la caries típica de lo que ocurre en superficies lisas.

#### 1.4. Métodos de diagnóstico de la caries dental.

El diagnóstico es generalmente por una combinación de:

1. Observación directa.
2. Exploración. Algunos no aprueban sondear o explorar, ya que se puede producir una lesión incipiente en el esmalte y extender la infección a partir de una superficie dental a otra.

3. Radiografías. Las lesiones tempranas de la "mancha blanca" pueden no ser visibles por que no se detectan por el ojo humano o por medio de una radiografía. Es posible que las lesiones cariosas se conviertan en hoyos y grietas con la evidencia clínica muy pequeña de la enfermedad.
4. Métodos experimentales. Los métodos de valor práctico incluye fluorescencia de láser para el diagnóstico de la caries bucal y lingual.
5. Examen microbiológico. Las pruebas microbiológicas pueden ser de gran ayuda en la evaluación de la caries. <sup>5</sup>

### 1.5. Etiología de la caries dental.

Paul Keyes en 1960 estableció que la etiopatogenia de la caries obedece a la interacción simultánea de tres elementos o factores principales:

Un factor **microorganismo**, que en presencia de un factor **sustrato** logra afectar a un factor **diente** (también denominado **hospedero**). La representación esquemática de estos tres factores básicos se conoce como tríada de Keyes. Es la base fundamental que dispara el mecanismo de acción determinante del desarrollo de la caries dental. Si estos condicionantes confluyeran sólo durante un período muy breve la enfermedad cariosa no se produciría; por lo que, se ha agregado el **tiempo** de interacción de los mismos. <sup>3</sup>

El esquema modificado por Newbrum basado en la trilogía de Keyes explica que, para que se desarrolle son necesarios tres factores mantenidos en el **tiempo**, un **hospedador susceptible**, una **microbiota cariogénica** localizada en la placa bacteriana y un **sustrato adecuado**, suministrado por la dieta y que sirva de fuente de energía a los microorganismos. <sup>1</sup>



Fig. 8. Factores de la caries.

Los factores principales implicados en la etiología de la caries son:

### 1.5.1. Factores del hospedero.

Los factores socioeconómicos, culturales y el estilo de vida no sólo condicionan hábitos dietéticos, de higiene oral y de frecuencia y tipo de atención odontológica, sino que además favorecen situaciones de estrés. <sup>3</sup>

#### 1.5.1.1 Estructura dentaria.

La estructura del esmalte, y de la dentina en la caries es importante: ya que algunas áreas en el mismo diente son mucho más susceptibles a las caries que otros; posiblemente la causa es la diferencia en el contenido mineral (especialmente del fluoruro). <sup>5</sup>

Las superficies de los dientes son las áreas del cuerpo que no se ven que abrigan una población microbiana. Grandes masas de bacterias y sus

productos se acumulan en la superficie dental y producen la placa dental, presente en salud y enfermedad. La placa es el clásico ejemplo de una película bionatural y es el mayor agente inicial de caries y enfermedad periodontal. <sup>5</sup>

Una serie de habitantes son asociados con las superficies del diente. La naturaleza de la bacteria varía dependiendo del diente involucrado y del grado de exposición al medio ambiente, en las superficies lisas son colonizadas por un pequeño número de especies que en fosas y fisuras, en las superficies subgingivales hay más anaerobios que en las superficies supragingivales. <sup>5</sup>

#### 1.5.1.2. Componentes de la saliva y flujo salival.

La saliva es un fluido acuoso secretado tanto por las glándulas salivales mayores como las menores, cuya finalidad es mantener la homeostasis de la cavidad bucal. <sup>9</sup>

La acción mecánica de limpieza de la saliva, es un mecanismo muy efectivo en la remoción de los restos alimenticios y de los microorganismos orales. Esta tiene la capacidad de amortiguador, lo cual tiende a neutralizar los ácidos producidos por las bacterias sobre la superficie dental, y está constituido por iones calcio e iones fosfato que es importante en la remineralización de las lesiones. <sup>5</sup>

Toda la saliva que baña las superficies orales derivan de las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y de las glándulas salivales menores (labial, lingual, bucal y palatina). Está es una compleja mezcla de iones inorgánicos incluyendo sodio, potasio, calcio, cloruros, bicarbonatos y fosfatos. La concentración de estos iones varía diurnamente



en saliva estimulada y en reposo. Los mayores constituyentes orgánicos de la saliva son las proteínas y glucoproteínas (como la mucina), la cual modula el crecimiento bacteriano. <sup>5</sup>

### **Composición.**

Cada glándula salival produce una secreción característica y compleja consistente en electrolitos, proteínas, glucoproteínas y lípidos.

La saliva posee componentes inorgánicos: calcio, fosfatos, magnesio, fluoruros. El elemento más importante, el calcio, existe unido a proteínas, ionizado o como un ión inorgánico, como ión esencial participa en la adherencia de los microorganismos grampositivos a la película salival adquirida. Interactúa en el proceso de mineralización-desmineralización del esmalte y también se encuentra presente en la placa calcificada en forma de fosfato de calcio.

Dentro de los componentes orgánicos se detecta:

**Carbohidratos:** La saliva posee pequeñas cantidades de carbohidratos libres, especialmente glucosa proveniente de la dieta y de la degradación de las glucoproteínas salivales por enzimas bacterianas como la glucosidasa.

**Proteínas ricas en prolina y glucoproteínas:** Son aproximadamente veinte miembros de una familia que comprende fosfoproteínas ácidas y básicas, las que se caracterizan por su contenido de aminoácidos prolina, glutamina y glicina. El número y la estructura de las proteínas ricas en prolina difieren de un individuo a otro. Las proteínas de este grupo pueden fijar calcio, tienen gran afinidad por la hidroxiapatita y forman parte de la cutícula adquirida del esmalte. Estas proteínas pueden evitar la precipitación de las sales de fosfato de calcio e impedir así la formación de cálculos.

**Histatina y estaterinas:** Las histatinas, que constituyen una familia de péptidos básicos con gran contenido de histidina, forman parte de la película

adquirida del esmalte e inhiben la precipitación de sales de calcio. Ayudan a mantener un pH relativamente neutro en la cavidad bucal.

La estaterina, un fosfato peptídico rico en tirosina, fija el calcio, tiene gran afinidad por la hidroxiapatita y obstaculiza la precipitación de las sales de fosfato de calcio, lo que confiere una función desmineralizante.

**Cistatinas:** Existen por lo menos siete cistatinas diferentes en la saliva. Estas cistatinas pueden combinarse con las mucinas, lo que les permite llegar a diferentes superficies bucales en las que pueden actuar en el proceso de remineralización-desmineralización.

**Mucinas:** Son glucoproteínas de alto peso molecular. En la saliva submandibular y sublingual del ser humano se han identificado dos mucinas químicamente diferentes llamadas glucoproteínas mucina 1 (GM1) y glucoproteínas mucina 2 (GM2). Las propiedades viscoelásticas de estas mucinas ayudan a la formación del bolo alimenticio para la masticación y deglución eficaz.

Las diferencias estructurales entre las dos mucinas determinan que participen en funciones diferentes.

La GM1 actúa en la interfase tejidos duros-blandos y aporta una barrera de permeabilidad para proteger contra la desecación y la abrasión.

**Alfa Amilasas:** Las alfa amilasas son las enzimas más abundantes de la saliva. La función más conocida de estas enzimas consiste en la preparación del almidón para el proceso digestivo, mediante la hidrolización de enlaces alfa 1-4 de glucosa y maltosa.

Se encuentran presentes en la cutícula adquirida del esmalte y su capacidad para fijar a *Streptococcus sanguis* las relaciona con la adhesión inicial.

**Peroxidasa salival:** El sistema peroxidasa está compuesto por la enzima peroxidasa, el ión tiocianato y el peróxido de hidrógeno. Esta enzima cataliza la oxidación del ión tiocianato por el peróxido de hidrógeno, lo que genera la intoxicación directa de gran cantidad de microorganismos, incluido

*Streptococcus mutans*. La peroxidasa salival neutraliza los efectos nocivos del hidrógeno producido por diversos microorganismos bucales.

**Anhidrasas carbónicas:** Estas enzimas contribuyen a la capacidad amortiguadora de la saliva al producir la hidratación reversible del dióxido de carbono.

**Lactoferrina:** Es una proteína termoestable que también se encuentra en la leche materna, actúa sobre un amplio espectro de microorganismos y tiene efecto bacteriostático por su capacidad de secretar hierro hasta niveles incompatibles con el desarrollo bacteriano.

**Apolactoferrina:** Se trata de una lactoferrina libre de hierro que ejerce una acción bactericida sobre el *S. mutans* basada en una interacción apolactoferrina-anión. Como este mecanismo opera en condiciones de aerobiosis permite mantener a *S. mutans* en bajas concentraciones en la saliva pero no es activo contra *S. mutans* de la placa madura.

**Lisozimas (muranidasa):** Esta proteína lisa las paredes celulares de las bacterias grampositivas al hidrolizar las uniones glucosídicas beta 1-4 entre el ácido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina.

**Fibronectina:** La fibronectina es una glucoproteína presente en superficies celulares, membranas basales, matrices extracelulares y tejido conjuntivo, así como en líquidos corporales, entre ellos suero y saliva.

En la cavidad bucal la fibronectina se localiza a lo largo de la interfase diente-tejido conjuntivo gingival y en la interfase epitelio-cemento e inhibe la colonización epitelial por bacterias gramnegativas.

**Inmunoglobulinas A (IgA):** Como ya se ha dicho la IgA es el anticuerpo predominante en todas las secreciones seromucosas del organismo (saliva, secreciones nasales, lágrimas, sudor, calostro, secreciones de los tractos gastrointestinal y genitourinario y secreciones pulmonares). La función de la IgA es proteger las superficies del organismo del ataque de los microorganismos impidiendo su adherencia y su

mecanismo de acción puede interpretarse como una forma de inmunidad local.

La saliva cumple con distintas funciones:

1. Función digestiva: La saliva participa en la formación del bolo alimenticio y solubiliza los alimentos sólidos.

2. Función protectora: La saliva lubrica los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal a través de las glucoproteínas. Las mucinas salivales se depositan sobre las mucosas, previenen la desecación y evitan la penetración de toxinas y sustancias irritantes.

3. Funciones relacionadas con la actividad de caries:

a) Capacidad buffer: Esta capacidad, que se vincula con el contenido de bicarbonato-ácido carbónico, sirve para mantener el pH bucal relativamente constante y así evita la acción desmineralizante de los ácidos sobre el esmalte, ya que el pH cumple una función clave en el desarrollo de la microbiota bucal. El pH salival promedio es de 6.7. un pH bajo, (entre 4 y 5) favorecerá el desarrollo de microorganismos acidogénicos y acidúricos tales como estreptococos y lactobacilos.

b) Eliminación de azúcares: Se produce por disolución del azúcar en la saliva de la cavidad bucal antes de su deglución. Su capacidad de eliminación está directamente relacionada con el flujo salival. El volumen de saliva segregado por individuo varía entre 700 y 800 ml diarios con un promedio de 0.3 ml por minuto. La mayor parte de este volumen es producido antes, durante y después de las comidas, alcanza su pico máximo por la tarde y disminuye notablemente durante el descanso nocturno.

c) Capacidad remineralizante: La saliva posee esta capacidad al estar sobresaturada de calcio y fosfato.

d) Formación de película salival adquirida y agregación salival: la película salival adquirida cubre la superficie del esmalte casi inmediatamente después de higienizado y así inicia la formación de la placa dental. El factor de agregación salival es un polímero que permite la agregación de bacterias de especies similares en primer término y luego de bacterias de especies diferentes. De este modo los microorganismos se van absorbiendo sobre la superficie de la película mediante diferentes mecanismos de adhesión y así comienza a formarse la placa bacteriana. <sup>3</sup>

4. La absorción sobre las superficies dentales forma una película de saliva, una capa que facilita las condiciones de la adhesión bacteriana.

5. Actúa como un medio disponible, fuente primaria de alimentos (carbohidratos y proteínas).

6. Agregación de bacterias, de este modo facilita el espacio libre de la boca, o deposición sobre superficies contribuyendo a la formación de placa. Inhibiendo el crecimiento de organismos exógenos por factores de defensa no específicos (por ejemplo lisozimas, lactoferrinas e histatinas, el cual actúa como un bactericida y fungicida) y factores de defensa específicos (inmunoglobulinas, mayormente la IgA).

7. Manteniendo el pH con una excelente capacidad amortiguadora (los ácidos salivales promueven el desarrollo de bacterias cariogénicas) <sup>5</sup>

Factores que pueden afectar la tasa de flujo salival.

Una disminución de la tasa del flujo salival y / ó una alteración de la calidad de la saliva puede modificar el equilibrio del proceso de remineralización-desmineralización y provocar un aumento del riesgo de caries dentales.

Los antidepresivos, los antihistamínicos, los anticolinérgicos, los diuréticos, los antihipertensivos, los analgésicos, y los narcóticos se asocian con hipofunción y xerostomía.

El tabaquismo, el Síndrome de Sjögren, la diabetes mellitus, la anorexia nerviosa y el estrés relacionado con el estilo de vida o el nivel socioeconómico pueden provocar una situación similar. <sup>3</sup>

## 1.5.2. Sustrato.

### 1.5.2.1. Dieta.

Hay una relación directa entre la caries dental y el consumo de carbohidratos. El azúcar más cariogénica es la sacarosa, y el papel que juega en el inicio de la caries incluye:

- ˆ Aumento en la prevalencia de caries en poblaciones aisladas con la introducción de una dieta rica en sacarosa.
- ˆ Estudios clínicos en asociación.
- ˆ Experimentos a corto plazo con voluntarios humanos usando enjuagues de sacarosa.
- ˆ Estudios experimentales en animales. <sup>5</sup>

Existen numerosas evidencias de que la ingesta frecuente de carbohidratos fermentables se encuentra asociada con la prevalencia de caries dental. La evidencia de que los azúcares están implicados en la patogénesis de la caries ha sido recolectada de estudios históricos, epidemiológicos, investigaciones clínicas en humanos y experimentaciones en animales.

Aunque la frecuencia de ingesta de azúcares parece ser un factor importante, debemos tener en cuenta que la cantidad de azúcar consumida

por una población se encuentra relacionada con dicha frecuencia y por lo tanto con la caries dental. <sup>6</sup>

La interacción entre la dieta y la caries constituye un aspecto de importancia trascendental porque los alimentos son la fuente de los nutrientes necesarios para el metabolismo de los microorganismos, de acuerdo con los conceptos actuales la caries es una enfermedad infecciosa especial ya que las bacterias dependen de una fuente de sustrato externa (azúcares de la dieta).<sup>3</sup>

El punto clave parece ser que no hay ninguna evidencia de producción natural de caries sin la presencia de carbohidratos en la dieta (Gustaffsson, 1954). A esto se debe agregar que la placa expuesta a azúcares produce un descenso del pH que es necesario para la descalcificación del esmalte. <sup>3</sup>

Existen varios factores que influyen en la cariogenicidad de los carbohidratos. La mayoría de ellos fueron establecidos en el estudio de Vipeholm:

1. El consumo de sacarosa aumenta la actividad cariogénica.
2. Los azúcares retenidos sobre las superficies dentarias son más cariogénicos que los azúcares ingeridos de inmediato (líquidos).
3. La duración del tiempo de permanencia de los azúcares en la cavidad bucal es proporcional al desarrollo de nuevas caries.
4. El consumo de azúcar entre comidas, en una forma en que el azúcar sea retenido por las superficies dentarias, es más cariogénico que un azúcar similar ingerido durante las comidas.
5. La incidencia de caries dental disminuye cuando los alimentos ricos en azúcares son retirados de la dieta.

6. La forma y la frecuencia del consumo de azúcares son más importantes que la cantidad consumida. <sup>3</sup>

Si la patogenicidad de la placa bacteriana se conjuga con una dieta cariogénica se puede establecer el desarrollo de caries; por lo tanto esto requiere la presencia de bacterias cariogénicas capaces de producir rápidamente ácidos hasta alcanzar el pH crítico necesario para descalcificar el esmalte y una dieta rica en sacarosa que favorezca la colonización de esas bacterias y que pueda ser metabolizada hasta la formación de ácidos. <sup>3</sup>

#### 1.5.2.2. Sacarosa.

La sacarosa es altamente soluble y se difunde fácilmente en la placa dental, actuando como sustrato para la producción de polisacáridos y de ácidos extracelulares. Los estreptococos cariogénicos producen el glucano insoluble en agua a partir de la sacarosa, que tiende a facilitar la adherencia inicial de los organismos sobre la superficie del diente como una fuente alimenticia y matriz para el desarrollo adicional de la placa. La relación entre la sacarosa y la caries dental es compleja y no se puede explicar simplemente por la cantidad total de azúcar consumida. Son relevantes los factores de viscosidad y concentración de la sacarosa consumida, ya que ambos influyen en el período en el cual el azúcar se mantiene en contacto cercano con la superficie del esmalte. Otros carbohidratos a partir de la sacarosa, como la glucosa y la fructuosa, son también cariogénicas, pero menores que la sacarosa. <sup>5</sup>

#### 1.5.3. Tiempo.

Es un cuarto factor agregado a la trilogía de Keyes, que se interrelaciona con los clásicos "microorganismo-sustrato-diente". <sup>3</sup>



### **El tiempo y la microbiota:**

Los microorganismos acidogénicos comienzan a establecerse en la cavidad bucal desde los primeros meses de vida del individuo.

Esta colonización tiene un momento clave que se inicia en el decimonoveno mes de vida y que se prolonga hasta los treinta y un meses.

Esto es lo que Newbrum ha llamado "ventana de la infección", un periodo durante el cual el niño es inoculado por las cepas del *S. mutans* de su madre. Así, si se controlará la infección de la mujer embarazada para continuar con el control del niño en estado de salud sería posible evitar o retardar este proceso. El principal objetivo es actuar sobre la microbiota cariogénica en periodos bien determinados relacionados con el momento previo a su establecimiento en la cavidad bucal. <sup>3</sup>

### **El tiempo y el sustrato:**

Para iniciar el proceso carioso la presencia de carbohidratos fermentables en la dieta no es suficiente sino que además éstos deben actuar durante un tiempo bastante prolongado para mantener un pH ácido constante al nivel de la interfase placa-esmalte. De este modo el factor tiempo aparece como un elemento relacionado con la permanencia del sustrato cariogénico en la boca y con su papel en la producción de ácidos por parte de la placa bacteriana.

El tiempo de desmineralización del esmalte por la ingesta de soluciones azucaradas se estima en aproximadamente veinte minutos. Este tiempo corresponde a la recuperación del pH por sobre el nivel crítico de disolución de cristales de apatita. Todos los métodos que tienden a acortar este tiempo de recuperación del pH normal disminuyen los periodos de desmineralización a la vez que favorecen y prolongan los periodos de remineralización. <sup>3</sup>

#### 1.5.4. Microflora.

Los microorganismos que forman parte de la placa dental son un requisito previo para el desarrollo de la caries dental. <sup>5</sup>

La microbiota predominante en diversas lesiones de caries dental varía dependiendo del lugar del diente donde se produzca la lesión, así como la profundidad de la misma, todo esto influenciado desde luego por las condiciones ecológicas de la cavidad bucal.

El *Streptococcus mutans* es considerado el principal agente etiológico de la caries dental en humanos y animales experimentales. <sup>6</sup>

La etiopatogenia de la caries dental se asocia con la presencia de ciertos microorganismos. Los que con mayor frecuencia se relacionan con el inicio y desarrollo son: *Streptococcus* del grupo *mutans*, *Lactobacillus spp*, *Actinomyces spp*. Estos pueden ser aislados a partir de la placa supragingival o subgingival y en la saliva.

La etiopatogenia de la caries dental fue propuesta por W. Miller en 1882; según Miller el factor más importante en la patogenia de la enfermedad era la capacidad de gran número de bacterias bucales de producir ácidos a partir de los hidratos de carbono de la dieta, hipótesis que sustentó experimentalmente al aislar varios grupos de microorganismos bucales que eran cariogénicos. Los resultados obtenidos indicaron que un simple grupo o especie microbiana podía ser responsable de la caries dental. <sup>3</sup>

## 2. MICROORGANISMOS DE LA CARIES DENTAL.

### 2.1. Teoría quimioparasitaria.

La teoría quimioparasitaria postula que los ácidos son producidos en la superficie del diente o cerca de ella por la fermentación bacteriana de los carbohidratos de la alimentación y que estos ácidos disuelven los cristales de apatita que constituyen aproximadamente el 95 % de la composición del esmalte. La eliminación del ácido es retardada por la presencia de la placa dentobacteriana, la cual además sirve para mantener los productos de disolución próximos a la superficie dental. <sup>7</sup>

### 2.2. Hipótesis específica de la placa.

La placa podría definirse de una forma general como una biopelícula formada por microorganismos adheridos entre sí y a una superficie dentaria, embebidos, entremezclados y rodeados de un material extracelular abiótico de un triple origen: bacteriano, saliva y dieta. <sup>1</sup>

Según la definición de la OMS corresponde a una entidad bacteriana proliferante con actividad enzimática que se adhiere firmemente a las superficies dentarias y que por su actividad bioquímica y metabólica ha sido propuesta como el agente etiológico principal en el desarrollo de la caries dental. <sup>3</sup>

#### **Especificidad de la placa.**

Aunque los *Streptococcus mutans* se han reconocido como el principal grupo de organismos implicados en la caries, hay ciertas controversias de sí uno o

más grupos específicos de bacterias se involucran en la formación de caries – la hipótesis específica de la placa – o la enfermedad es causada por una mezcla heterogénea de bacterias no específicas – la hipótesis no específica de la placa. <sup>5</sup>

Hay opiniones que están en conflicto en contra de la hipótesis específica de la placa:

- Los *Streptococcus mutans* están implicados en el inicio de casi todas las lesiones cariosas en esmalte.
- Los *Streptococcus mutans* son importantes, pero no esenciales.
- La asociación entre *Streptococcus mutans* y caries es débil y no mayor que para otras bacterias. <sup>5</sup>

Dado la extrema variación en la composición de la placa supragingival de un mismo sitio en la boca en diferentes horas, es imposible que el inicio y el progreso de todas las lesiones cariosas estén asociadas a los organismos específicos tales como el *Streptococcus mutans*. Además otras bacterias de la placa también poseen algunas de las características bioquímicas pensadas para ser importantes en la cariogenicidad. <sup>5</sup>

Por lo tanto es probable que las combinaciones de otras bacterias con excepción del *Streptococcus mutans* y de *Lactobacillus* pueden iniciar lesiones cariosas, y la flora de la placa puede ser no específica por naturaleza. Las evidencias actuales implica que algunas bacterias (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus spp.* y *Actinomyces spp.*) pueden ser más importantes que otras en el inicio así como acontecimientos subsecuentes para conducir a la caries del esmalte y de la superficie radicular. <sup>5</sup>

De acuerdo con la hipótesis de placa específica, la caries dental y las enfermedades periodontales se consideran problemas microecológicos iniciados por poblaciones selectivas de microorganismos sobre superficies específicas. <sup>3</sup>

Durante mucho tiempo se sostuvo la hipótesis de placa inespecífica según la cual tanto la caries como la enfermedad periodontal se debían a complejos microbianos que conformaban la "placa total". Según esta teoría los microorganismos elaboraban productos nocivos para el hospedador, y de acuerdo con la resistencia de éste a esos productos habría o no desarrollo de enfermedad. <sup>3</sup>

En la hipótesis de placa específica, un aumento de microorganismos tales como *S. mutans* y *S. sobrinus*, y de lactobacilos como *Lactobacillus casei* es responsable de la transformación de una placa básica "no cariogénica" en otra placa patogénica con capacidad de producir caries dental. Así algunas placas resultan perjudiciales para el diente independientemente de la cantidad de microorganismos (espesor). <sup>3</sup>

### **2.3. Streptococcus.**

Los estreptococos, son cocos grampositivos que se asocian en parejas o cadenas cortas o largas, <sup>1</sup> no esporulados e inmóviles, que presentan un metabolismo fermentativo y son aerobios <sup>1</sup> y anaerobios facultativos, constituyen el grupo más numeroso en la cavidad bucal; en los cultivos representan del 20 al 30% del total de las bacterias. <sup>3</sup> Carecen de catalasa y su tolerancia al oxígeno se debe a peroxidasa flavínicas y pseudocatalasas. <sup>1</sup> Los estreptococos, que también se encuentran en el tracto respiratorio superior de los hombres y los animales, clásicamente han sido separados en tres subgrupos mayores sobre la base de su desarrollo en agar sangre:

- Alfa hemolíticos. Producen hemólisis parcial; dan un área verde alrededor de las colonias bacterianas en el medio de cultivo.
- Beta hemolíticos. Producen hemólisis total; origina una zona clara alrededor de las colonias en el medio de cultivo.
- Gamma hemolíticos. No producen hemólisis.

La mayoría de los estreptococos de la cavidad bucal son considerados alfa-hemolíticos: *S. salivarius* y *Streptococcus* de los grupos *mutans*, *milleri*, *mitis* y *sanguis*.<sup>3</sup>

### **Estructura.**

1. ADN cromosómico.
2. Citoplasma.
3. Mureína o peptidoglucano.
4. Membrana citoplasmática.
5. Ácidos teicoicos y lipoteicoicos.
6. Carbohidratos de la pared celular.
7. Proteínas de la pared celular.
8. Fimbrias.
9. Cápsula.
10. Capa mucosa.<sup>1</sup>

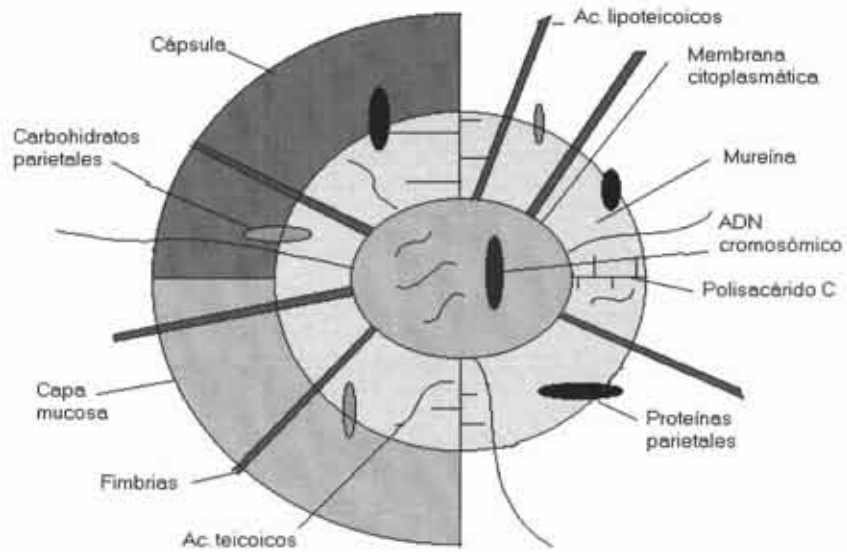


Fig. 9. Estructura de los estreptococos.

### 2.3.1. *Streptococcus mutans*.

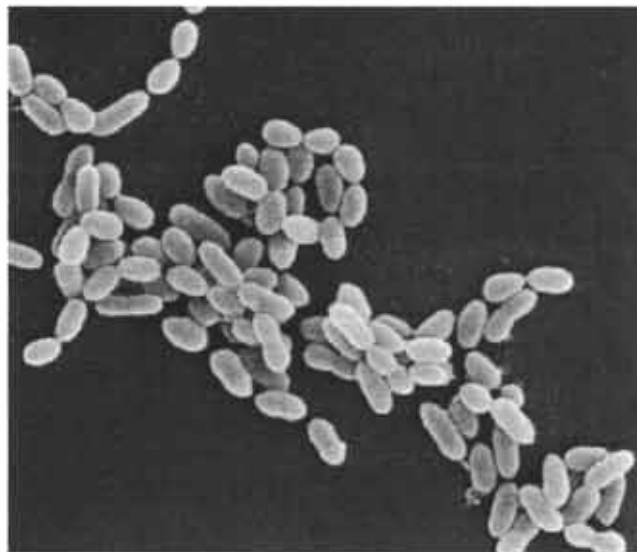


Fig. 10. Microfotografía de *Streptococcus mutans*.

Hay una literatura extensa sobre el papel del *S. mutans* en el proceso de la caries. “*Streptococcus mutans*”, es la especie del grupo aplicado para una colección de siete diversas especies (*S. mutans* (c, e y f), *S. sobrinus* (d y g), *S. cricetus* (a), *S. ferus* (c), *S. rattus* (b), *S. macacae* (h), *S. downei* (h)) y de ocho serotipos (a-h). El serotipo c, e, f del *Streptococcus mutans* y el serotipo d, g del *Streptococcus sobrinus* son las especies más comunes encontradas en los seres humanos, siendo las más frecuentes las cepas del serotipo c, seguido por el d y él e, los otros se encuentran raramente. <sup>5</sup>

Esta subdivisión ha sido posible por medio del estudio de estructuras antigénicas y también puede ser confirmada por otras investigaciones, tales como análisis de la pared celular, electroforesis en gel de poliacrilamida, o proteínas a partir de células completas, examen de las bases del DNA y estudios de hibridación del DNA. <sup>3</sup>

| <i>Streptococcus mutans</i> |          |                   |
|-----------------------------|----------|-------------------|
| Especies                    | Serotipo | Hospedero         |
| <i>S. mutans</i>            | c, e, f  | Humano            |
| <i>S. sobrinus</i>          | d, g     | Humano            |
| <i>S. cricetus</i>          | a        | Humano, animal    |
| <i>S. ferus</i>             | c        | Roedor            |
| <i>S. rattus</i>            | b        | Humano,<br>Roedor |
| <i>S. macacae</i>           | h        | Mono              |
| <i>S. downei</i>            | h        | Mono              |

Fig. 11. Clasificación de *S. mutans*.



Las evidencias sobre el papel etiológico del *Streptococcus mutans* en la caries dental incluye lo siguiente:

- ✓ La correlación de *Streptococcus mutans* contenido en la saliva y la placa con la prevalencia e incidencia de la caries.
- ✓ Los *Streptococcus mutans* se pueden aislar a menudo de la superficie del diente inmediatamente antes del desarrollo de la caries.
- ✓ La correlación positiva entre el progreso de las lesiones cariosas y la cantidad de *Streptococcus mutans*.
- ✓ La producción de los polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa (que ayuda a cementar los organismos de la placa junto a la superficie del diente).
- ✓ La mayoría de los estreptococos son eficaces para el estudio de la caries en animales (los roedores y los primates no humanos).
- ✓ La capacidad de iniciar y de mantener el crecimiento microbiano y de continuar la producción de ácidos en los valores bajos de pH.
- ✓ El metabolismo rápido de azúcares y de ácido láctico y de otros ácidos orgánicos.
- ✓ La capacidad de lograr el pH crítico para la desmineralización del esmalte más rápidamente que otras bacterias comunes de la placa.
- ✓ La capacidad de producir polisacáridos intracelulares como el glucógeno, que puede actuar como almacén del alimento para ser usado cuando los carbohidratos dietéticos son bajos.
- ✓ La inmunización de animales con los serotipos específicos del *S. mutans* que reduce perceptiblemente la incidencia de caries. <sup>5</sup>

NOTA: No todas las especies de *Streptococcus mutans* poseen todas las características antes mencionadas, así algunas cepas son más cariogénicas que otras. La caries puede por lo tanto ser una enfermedad infecciosa en una

minoría, con una alta patogenicidad que es transmitida a partir de un individuo a otro. <sup>5</sup>

Es la especie más frecuente del grupo. Se aísla en el 70-90% de la población no desdentada y resistente a la caries. En individuos con caries activa o especialmente predispuesto su cantidad aumenta significativamente. Se considera el microorganismo cariogénico por excelencia. Por su capacidad de colonizar superficies duras se aísla en la cavidad oral, a partir de placas suparingivales, radiculares y saliva. <sup>1</sup>

Estructuralmente no difieren del modelo general de todos los estreptococos, salvo en la ausencia de cápsula, de los antígenos que definen los serogrupos de Lancefield y en que las fimbrias, cuando existen, son poco prominentes. Por el contrario poseen una capa mucosa en cuya composición siempre hay glucanos tanto solubles como insolubles, por lo que poseen glucosiltransferasas de bajo y alto peso molecular. <sup>1</sup> Estas se localizan en la membrana citoplasmática, emergen sobrepasando la pared celular. Poseen una serie de polisacáridos en la pared celular que permiten, por su diferente composición distinguir los serotipos que están presentes en las diferentes especies. Es posible que estos polisacáridos igualmente intervengan en fenómenos de adhesión bacteriana. <sup>1</sup>

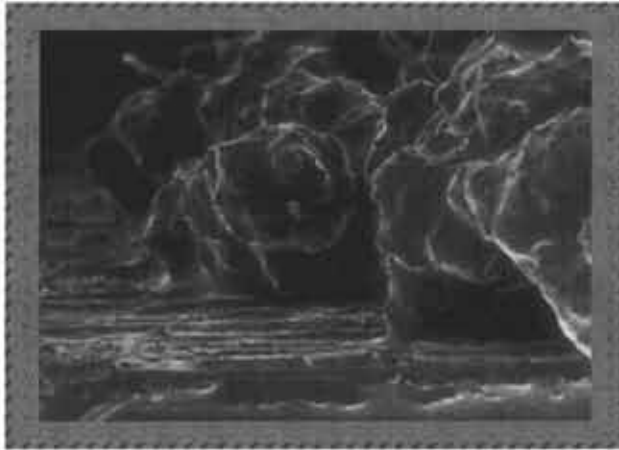
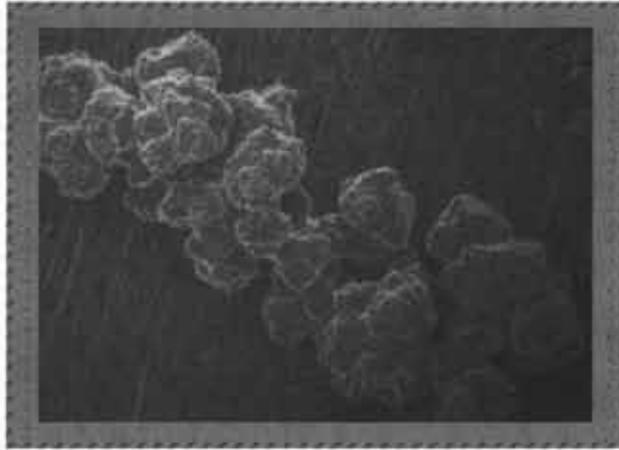


Fig. 12. Fotografía de colonia de *S. mutans* a través de microscopía electrónica.  
Por Dr. Jôrgen Jônson, Malmö.

Estas especies han sido descritas por Clarke en 1924, a partir de caries de dentina. Su primer hábitat es la superficie dentaria del hombre, pero también pueden ser identificadas en fauces. Su presencia en la placa bacteriana se ve favorecida por el alto nivel de sacarosa en la dieta.

La incidencia de *Streptococcus mutans* en la etiología de la caries ha sido demostrada por la producción de lesiones cariosas después de su introducción en la cavidad bucal de animales libres de gérmenes. <sup>3</sup>

Los estudios epidemiológicos han demostrado una relación directa entre el número del *S. mutans* y la presencia de caries dental.<sup>3</sup> y se fundamenta en las siguientes características:

Incremento cuantitativo en sujetos predispuestos o con caries activa; capacidad de inducción de la enfermedad en animales de experimentación y protección de los mismos cuando estén inmunizados frente a antígenos del microorganismo y los factores de virulencia relacionados con dichos procesos.<sup>1</sup>

Entre estos últimos destacan los factores metabólicos de cariogenicidad:

- ✓ Poder acidógeno. Producen ácidos.
- ✓ Poder acidófilo. Son muy tolerantes a los ácidos.
- ✓ Poder acidúrico. Siguen produciendo ácidos a pH ácido.
- ✓ Rápido metabolismo de los azúcares a ácido láctico y otros ácidos orgánicos.
- ✓ Pueden conseguir el pH crítico para la desmineralización del esmalte más rápidamente que cualquier otro microorganismo de la placa.
- ✓ Corto efecto post-pH.
- ✓ Producción de polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa y su movilización.
- ✓ Producción y movilización de polisacáridos intracelulares.
- ✓ Producción de dextranasas y fructanasas.<sup>1</sup>
- ✓ Síntesis de polisacáridos intracelulares.
- ✓ Síntesis de polisacáridos extracelulares de tipo glucanos insolubles y solubles y fructanos.
- ✓ Movilización de polisacáridos intracelulares por glucanos fosforilasa y extracelulares solubles por dextranasas y fructanasas.
- ✓ Inicio de incremento a pH 5 y corto efecto post-pH.

- Importante capacidad adhesiva por las proteínas parietales, que posibilitan su adhesión a superficies duras en ausencia de glucanos, y agregativa y coagregativa a través de mutanos, glucosiltransferasas y proteínas receptoras de glucanos.
- Producción de bacteriocinas con actividad sobre otras bacterias grampositivas que podrían tener una significación ecológica, aunque no está demostrado *in vivo* su importancia como factor selectivo de la microbiota. <sup>1</sup>

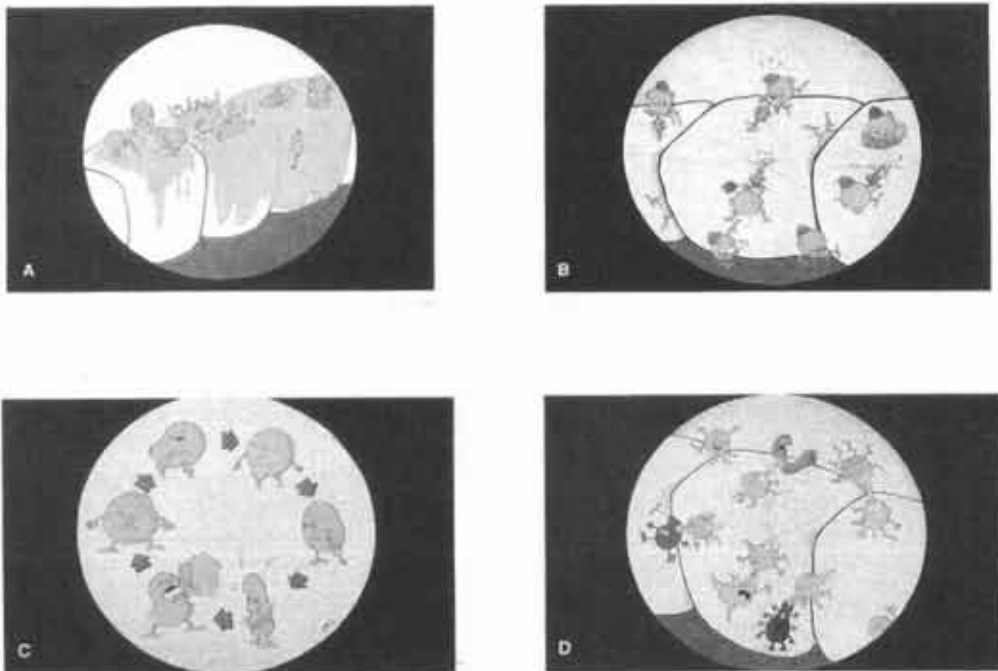


Fig. 13. Factores de cariogenicidad de *Streptococcus mutans*.

- A). Poder acidógeno, acidúrico y acidófilo.
- B). Desmineralización del esmalte por los ácidos.
- C). Efecto de la sacarosa en la síntesis de polisacáridos intracelulares.
- D). Poder adhesivo de los polisacáridos extracelulares.

Debido a la habilidad del *S. mutans* por producir caries dentales en animales libres de gérmenes (gnotobióticos) se lo describe como *S. Mutans*

"cariogénico"; esto se relaciona con su capacidad de producir ácido láctico al metabolizar la sacarosa. <sup>3</sup>

#### 2.3.1.1. Simbiosis.

Definición.

Es la asociación de dos organismos de distintas especies, que les permite obtener ciertos beneficios. <sup>4</sup>

#### 2.3.1.2. Sinergismo.

Definición.

Es la acción combinada de diversas acciones tendentes a lograr un efecto único.

#### 2.3.1.3. Metabolismo de la sacarosa.

La sacarosa es un disacárido formado por una molécula de glucosa y una de fructosa. El *Streptococcus mutans* produce polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa por la acción de dos enzimas: la glucosiltransferasa (GTF) y la fructosiltransferasa (FTF). La GTF es capaz de sintetizar glucano a partir de la glucosa, y la fructosiltransferasa, fructano a partir de la fructosa. <sup>6</sup>

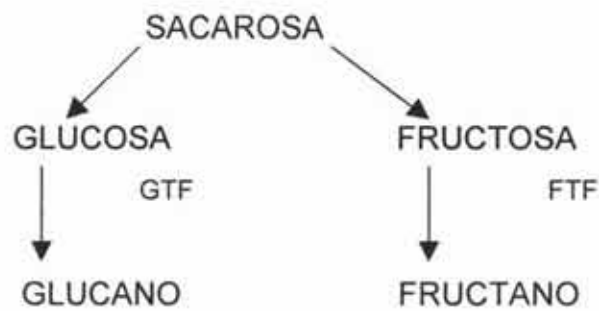


Fig. 14. Metabolismo de la sacarosa.

Es el hidrato de carbono que en mayor cantidad consume el hombre; por ello se entiende que es el que con más facilidad y en mayor cuantía utilizan las bacterias orales y en especial los estreptococos.

La sacarosa es el sustrato para el metabolismo bacteriano. Tal como lo demostró Vipehlo, un consumo frecuente de productos con alta concentración de sacarosa aumenta la actividad cariosa. Si la disponibilidad de sacarosa es baja el metabolismo bacteriano determina un pH menos ácido en la interfase placa-esmalte y la caries no se produce. <sup>3</sup>

El tránsito de alimentos por la cavidad oral proporciona azúcares, que éstas fermentan, generando energía, expulsando desechos metabólicos en forma de ácidos orgánicos o acumulando productos de reserva como polisacáridos extra o intracelulares. <sup>1</sup>

El metabolismo de la sacarosa incluye:

1. Producción de ácidos.
2. Síntesis de polisacáridos extracelulares.
3. Síntesis de polisacáridos intracelulares. <sup>3</sup>

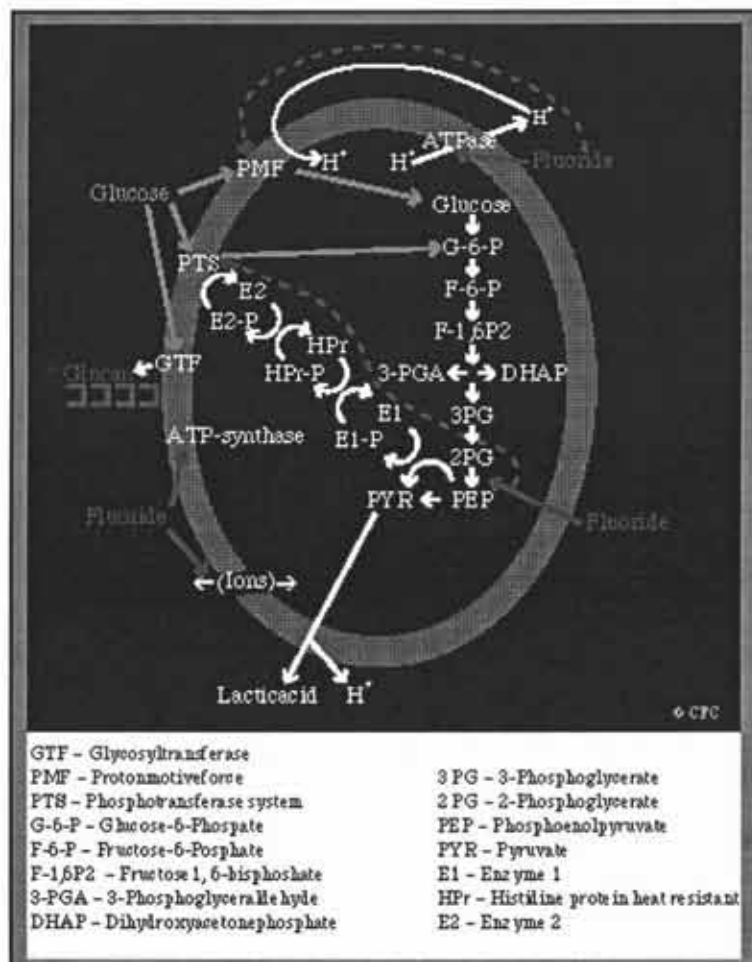


Fig. 15. Metabolismo de la sacarosa.

#### 2.3.1.4. Sistema fosfoenolpiruvato.

El mecanismo de ingreso de nutrientes en el interior bacteriano eficaz para los estreptococos del grupo *mutans* y en general para todos los orales, referido a la sacarosa y otros hidratos de carbono, es el sistema de fosfoenolpiruvato-fosfotransferasa. Esto es así basándose en los siguientes hechos:



- ↪ Es capaz de regular los niveles de la sacarosa intracelular o sus metabolitos intermedios mediante la piruvatocinasa, enzima que se activa ante exceso y se inhibe ante déficit del disacárido.
- ↪ El azúcar ingresa fosforilado, lo que supone una reserva energética.
- ↪ Los componentes de la translocación de grupo son muy específicos de determinados nutrientes (sacarosa, otros azúcares o polialcoholes); esto provoca que la célula se apropie rápidamente del menor indicio de estos compuestos existentes en el medio; dichos componentes, además, son inducidos ante cualquier indicio de elementos nutricionales. <sup>1</sup>

Este sistema llamado fosfoenol, hace que el azúcar sea acoplado, con la transferencia del fosfato del fosfoenolpiruvato al azúcar. El sistema fosfoenol comprende una proteína endoplasmática estable al calor que en presencia de enzimas citoplasmáticas acepta el fosfato de fosfoenolpiruvato (FEP). Una segunda enzima (proteasa HP<sub>2</sub>), que está ligada a la membrana celular, une el azúcar específico de tal modo que el fosfato es transferido al azúcar.

El azúcar fosforilado es atraído por el medio intracelular y las enzimas ligadas a la membrana (HP<sub>2</sub>) son renegadas de modo que entran en una nueva secuencia cíclica de reacción. <sup>3</sup>

Todo el sistema de la fosfotransferasa es potenciado por la alta energía del fosfoenolpiruvato intermediario formado en la vía glucolítica por la acción de la enolasa es particularmente sensible al flúor y este sería uno de los "talones de Aquiles" para intoxicar a estos microorganismos. <sup>3</sup>

### 2.3.1.5. Sistema de transporte ligado a permeasas.

En comparación con otros microorganismos bucales, las bacterias cariogénicas *Lactobacillus*, *S. mutans*. y *S. salivarius* poseen enzimas con gran resistencia a los ácidos y una gran capacidad para eliminar protones y

lactatos fuera del citoplasma al ser expuestas a altas concentraciones de sacarosa; de este modo las bacterias cariogénicas pueden prevenir la acidificación del citoplasma al tener dos potentes sistemas de transporte de protones fuera de la célula, una enzima ligada a la membrana para la traslación de protones llamada ATPasa y un transportador de lactatos acoplado a la extrusión de protones. Así mismo, la membrana celular es permeable a los protones y a los lactatos. <sup>3</sup>

La maquinaria celular del *S. mutans*, *S. sobrinus* y *Lactobacillus* es capaz de trabajar con un pH inferior a 6, lo que contribuye a su cariogenicidad; sin embargo, algo más importante que esto es la característica de la ATPasa traslocadora de protones en su membrana celular. <sup>3</sup>

En los lactobacilos la ATPasa traslocadora de protones tiene un valor óptimo a pH 5. En cambio para el *S. mutans* el pH ideal es 6.

Para los microorganismos no acidúricos como *Actinomyces viscosus*, *S. salivarius* y *S. sanguis* el pH óptimo de traslocación de protones es de 7.

En algunas bacterias la síntesis de ATPasa traslocadora de protones es regulada y aumenta la cantidad de enzimas de la membrana celular cuando el citoplasma comienza a acidificarse. <sup>3</sup>

La capacidad de producir ácido (acidogénesis), la posibilidad de crecer en pH ácido (acidofilia) y seguir descendiendo aun más el pH (poder acidúrico) junto con la capacidad de regeneración frente a descensos bruscos del pH son factores de virulencia de estos microorganismos en la cariogénesis. <sup>3</sup>

### 2.3.1.6. Producción de polisacáridos extracelulares.

Todos los estreptococos del grupo *mutans* tiene glucosiltransferasas (incluso poseen varios tipos de ellas reguladas por distintos genes), tanto las que producen glucanos insolubles como las que generan glucanos solubles.

La importancia de estos compuestos radica en:

- a) Los glucanos insolubles forman una parte importante de la matriz acelular de las placas y, además, son fundamentales en los fenómenos de adhesión a tejidos del hospedador, a compuestos biocompatibles y entre bacterias.
- b) Los glucanos solubles y los fructanos son elementos de reserva nutricional, ya que algunas enzimas, de las propias bacterias que los producen o de otras próximas, como las glucanasas y fructanasas, rompen los enlaces alfa (1, 6), beta (1, 2) y beta (2, 6), lo que les permite, ante la falta de nutrientes, obtener compuestos simples metabolizables. <sup>1</sup>

Antes de que la sacarosa penetre en la célula un porcentaje de ella es transformada por exoenzimas de *S. mutans* que la rompen y transfieren cada fracción hexosa a una molécula receptora y forman polímeros que se difunden en el medio vecino o permanecen asociados con la célula. Estos polímeros son: <sup>3</sup>

Glucanos solubles: dextranos. Predominan enlaces alfa (1-6))

Glucanos insolubles: mutanos. Predominan enlaces alfa (1-3)

Fructanos solubles. Hay uniones beta (2-6) o beta (1-2)

La formación de estos polímeros se debe a enzimas extracelulares: glucosiltransferasas (GTF) y fructosiltransferasas (FTF) que parten la molécula de sacarosa en monosacáridos: los grupos glucosídicos y

fructosídicos son transferidos a receptores de glucanos y fructanos, respectivamente.

Las GTF que dan origen a los glucanos insolubles (mutanos) de alto peso molecular se denominan GTFB. Las que dan origen a glucanos solubles (dextranos) se conocen como GTFA; estos glucanos son de bajo peso molecular y fácilmente degradables por enzimas dextranasa. Las GTFA pueden encontrarse libres o absorbidas a la superficie bacteriana o a la película acelular.

Los mutanos son difíciles de degradar y más adhesivos, favorecen la unión a las proteínas fijadoras de las células y estimulan los fenómenos de agregación y adhesión bacteriana.

*S. mutans*, *S. salivarius* y *S. viscosus* producen un polímero homofructosa o fructano a partir de la sacarosa que se denomina **levano**. *S. mutans* posee una fructosiltransferasa extracelular que cataliza la reacción; queda glucosa libre como residuo. No hay correlaciones entre el fructano y la cariogenicidad.

Los levanos, que son fácilmente degradados por enzimas (levanasas), actúan como fuentes de reserva de energía puesto que son sintetizados en períodos con excesos de nutrientes y catabolizados en períodos de escasez.

*Invertasa*. Esta enzima libera glucosa y fructosa en el medio externo y así estas hexosas se difunden en el medio interno celular. <sup>3</sup>

El *Streptococcus mutans* produce tres tipos de glucosiltransferasas (GTF), cuya acción cooperativa se considera esencial para la adherencia celular a la superficie del diente. <sup>14</sup>

### 2.3.1.7. Síntesis de polisacáridos intracelulares.

Una vez que la glucosa o la fructosa penetran en la célula su destino es ser catabolizadas por la vía glucolítica.

Las bacterias de la placa, como por ejemplo el *S. mutans*, desarrollan un método para manejar el exceso de otros nutrientes que pueden colaborar en el proceso de caries.

Los excesos de azúcar derivan en un compuesto que almacena reservas de energía. La formación de este polisacárido intracelular (PI) está encadenada con la vía glucolítica y los niveles celulares de ATP.

Los PI pueden ser degradados durante los períodos en los que hay disminución de nutrientes y elevar el ATP para mantener la viabilidad de la célula.

El glucogéno, que comprende un tercio de los PI, se almacenan cuando la glucosa se encuentra en exceso a un pH 6,5 pero solo un 3% de los carbohidratos son almacenados cuando el pH oscila entre 6 y 5,5.

Sin embargo, en los tres valores de pH que se acaban de mencionar ocurre una significativa producción de ácidos a partir del metabolismo de los PI. <sup>3</sup>

### 2.3.2. *Streptococcus salivarius*.

Ha sido reclasificado como un "grupo salivarius" conformado por dos especies: *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus vestibularis*. Ambas especies colonizan superficies epiteliales.

Estos microorganismos aparecen como células esféricas u ovoides con cadenas de tamaño variable y pueden ser cultivadas en distintos medios, en presencia de oxígeno. La mayoría de las cepas son antihemolíticas en agar sangre pero hay algunas cepas que son alfa - hemolíticas y beta - hemolíticas. En agar sacarosa produce un polisacárido de la fructosa, el levano, que es soluble.

*S. salivarius* es uno de los primeros organismos que infectan la cavidad bucal del niño después del nacimiento y puede encontrárselo en las hendiduras de dorso de la lengua y en la saliva, algunas especies han sido aisladas de la sangre en pacientes con endocarditis infecciosa. *S. salivarius* no ha sido relacionado con caries dental, razón por la cual se le considera un verdadero comensal. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que algunas cepas han demostrado ser cariogénicas en animales gnotobióticos. <sup>3</sup>

### **2.3.3. *Streptococcus sanguis*.**

Este grupo está formado por *Streptococcus sanguis* tipo 1, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus parasanguis* (muy similar al primero).

*Streptococcus sanguis* tipo 1: el primer hábitat de esta especie parece ser la placa dental, donde representa cerca de la mitad del total del número de estreptococos. Coloniza la cavidad bucal de los niños recién después de la erupción dentaria y los estudios han demostrado que es el primer microorganismo que se instala en superficies dentarias limpias. Consisten en células esféricas u ovoides, en cadenas medianas o largas; la mayoría de las cepas son alfa - hemolíticas, aunque también se han detectado cepas beta - hemolíticas y gamma - hemolíticas (no hemolíticas). Estos microorganismos producen glucanos solubles a partir de la sacarosa, generan peróxido de hidrógeno y tienen actividad de IgA, proteasa y así pueden inhibir el

desarrollo y la adherencia de otros microorganismos. Los receptores polisacáridos superficiales de *S. sanguis* interactúan con péptidos de las fimbrias de otras bacterias y así promueven la agregación bacteriana. Se unen a la película adquirida y a superficies epiteliales a través de ácidos lipoteicoicos. Tienen su hábitat primario en la cavidad bucal, la faringe, la piel y el intestino. <sup>3</sup>

*Streptococcus gordonii*: Este microorganismo forma parte de placas supragingivales maduras. Produce polisacáridos extracelulares solubles (glucanos) y es incapaz de formar polisacáridos intracelulares. Genera peróxido de hidrógeno. <sup>3</sup>

#### **2.4. *Lactobacillus*.**

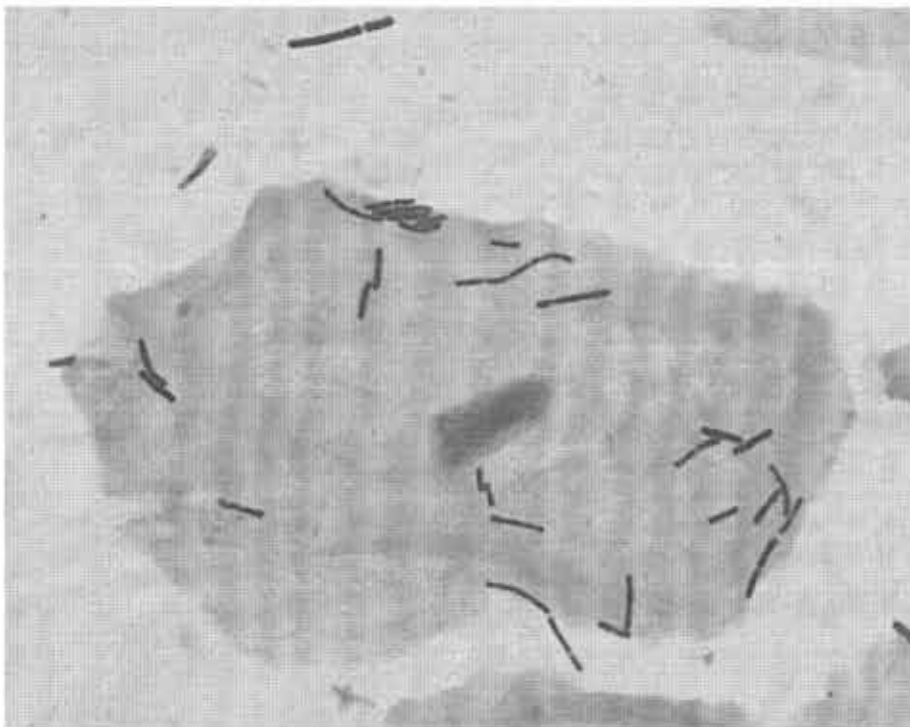


Fig. 16. Microfotografía de Lactobacilo.

Actualmente se aceptan unas 43 especies dentro del género *Lactobacillus*, nueve de las cuales pueden ser aisladas de la cavidad bucal.

Las células tienen forma de bacilos y suelen agruparse en cadenas. Son anaerobios facultativos. El tamaño de las cadenas y curvaturas dependen del medio de cultivo utilizado, el tiempo de incubación y de ciertos factores químicos.

Se trata de microorganismos no esporulados e inmóviles; son grampositivos pero pueden tornarse gramnegativos en cultivos envejecidos. Cada especie necesita de complejos nutricionales propios.

Los lactobacilos tienen dos propiedades, a saber, son acidogénicos y acidúricos. Sobreviven y se reproducen en condiciones de acidez.

Con respecto a su reacción frente a la glucosa se pueden denominar:

- Homofermentativas: Son especies que sólo producen ácido láctico. Son los que a partir de la glucosa siguen la vía de la glucólisis (Vía de Embden-Meyerhorf-Parnas)
- Heterofermentativas: Producen ácido láctico y además elaboran otros productos, como ácido acético, etanol y dióxido de carbono.

En la cavidad bucal se hallan especies de ambos grupos pero las homofermentativas son las más importantes en relación con las caries dentales. Se les asocia con la progresión de la caries dental cuando el pH ya descendió a 5,4 o menos.<sup>3</sup>

Anteriormente se creía que los *Lactobacillus* eran los agentes causantes de la caries dental. Eran considerados para ser los organismos candidatos para la caries por:



- ✓ Su alto porcentaje en la mayoría de las lesiones cariosas que afectan al esmalte.
- ✓ Su capacidad de crecer en ambiente bajo de pH (por debajo de pH 5) y producir el ácido láctico.
- ✓ Su capacidad para sintetizar los polisacáridos extracelulares e intracelulares de la sacarosa.
- ✓ La capacidad de algunas especies de producir las caries en ratas (libres de gérmenes) gnotobióticas.
- ✓ El hecho de que su número en placa dental deriva de sitios sanos es generalmente bajo. <sup>5</sup>

Factores metabólicos de cariogenicidad del *Lactobacillus*.

- ✓ Poder acidógeno.
- ✓ Elevado poder acidófilo.
- ✓ Poder acidúrico.
- ✓ Algunas cepas sintetizan polisacáridos extra e intracelulares a partir de la sacarosa.
- ✓ Discreta actividad proteolítica. <sup>1</sup>

Por otro lado, los *Lactobacillus* se aíslan raramente de la placa antes del desarrollo de la caries y están a menudo ausentes de lesiones incipientes.

Aunque el papel del *Lactobacillus* en el proceso carioso no se ha definido bien, se cree que:

- a). Están implicados más en el progreso de la lesión profunda del esmalte.
- b). **Son los organismos pioneros del proceso cariosos, especialmente en la dentina.** <sup>5</sup>

En un principio se pensó que estaban implicados en el inicio de la caries. Hoy en día, la opinión general es que no lo están, aunque sí en la progresión

de la lesión en la profundidad del esmalte y de la dentina. Su número es mayor en la saliva de los pacientes con un gran número de lesiones. <sup>1</sup>

#### **2.4.1. *Lactobacillus acidophilus*.**

Bacilos gram positivos, son homofermentativos, es frecuente que se pueda aislar de la cavidad oral humana, metaboliza la glucosa por la vía glucolítica del ciclo de Embden-Meyerhof, con elevada producción de ácido láctico. <sup>1,3</sup>

#### **2.4.2. *Lactobacillus casei*.**

Bacilos gram positivos, se denominan heterofermentativos facultativos, se le relaciona con el proceso de la lesión cariosa sobre superficies lisas. Los estudios indican que esta especie es la más numerosa y comparte con los estreptococos del grupo *mutans* y algunos *Actinomyces* la capacidad de los miembros de la microbiota de la placa para fermentar el sorbitol y el manitol. <sup>1,3</sup>

#### **2.5. *Actinomyces*.**

Estas bacterias son microorganismos anaerobios obligados o facultativos, capnófilos y grampositivos que se pueden fragmentar en cocobacilos. Todas las especies identificadas se consideran comensales normales del ser humano y no se les ha encontrado en otros sitios.

Morfológicamente estos microorganismos muestran un pleomorfismo; así, se pueden observar como bacilos rectos, curvados, cocobacilos, con ramificaciones, etc. Aparecen como elementos aislados, en parejas, cadenas cortas, empalizadas y de forma especial en cúmulos con disposiciones

irregulares que recuerdan los rayos del sol (actino = rayos). Carecen por otra parte de movilidad. <sup>1</sup>

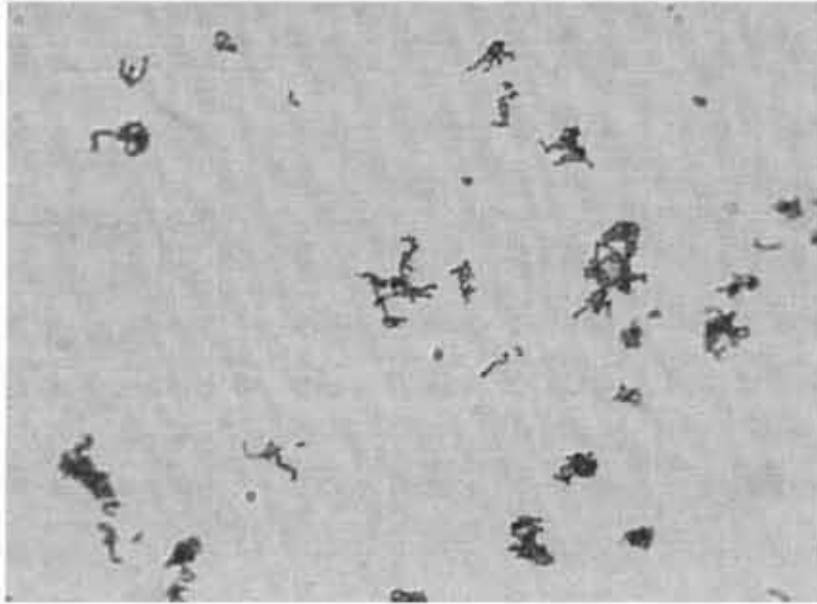


Fig. 17. Microfotografía de *Actinomyces*.

El primer *Actinomyces* fue aislado por Bergey en 1907. Desde ese momento numerosas especies han sido caracterizadas a partir de muestras humanas y de animales.

Las especies *A. viscosus*, *A. naeslundii* y *A. odontolyticus* tienen menor patogenicidad. En cambio, *A. israelii* está más implicado en actinomicosis cervicofacial y tumores del maxilar. <sup>3</sup>

Los *Actinomyces* se asocian al desarrollo de la caries radicular (las lesiones de la raíz se diferencian de las caries de esmalte en que los tejidos calcificados están ablandados sin una cavidad obvia). Las evidencias para implicar al *Actinomyces* en la caries radicular se basa en:

- La asociación de estudios *in vivo*.
- Trabajo experimental *in vitro* con los cultivos puros.
- Trabajo experimental en roedores gnotobióticos.

A pesar del hecho de que los *Actinomyces spp.* (especialmente el *Actinomyces viscosus*) predominan en la mayoría de las muestras de la placa tomadas de lesiones radiculares, algunos estudios han divulgado a los *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp.* en estas lesiones. Además, los sitios de los cuales estos organismos fueron aislados parecían tener un riesgo más alto de desarrollar la caries de la superficie radicular que de otros sitios. El papel del *Actinomyces spp.* en la caries no está por lo tanto claro. <sup>5</sup>

Las especies de *Actinomyces*, especialmente *A. naeslundii*, predominan en la placa de las superficies proximales y en la que cubre las lesiones de la superficie de la raíz en los dientes humanos, aunque su papel en el inicio de las mismas es difícil de demostrar. *A. naeslundii*, posee fimbrias que están implicadas en su capacidad adhesiva y de coagregación; puede producir polisacáridos intra y extracelulares a partir de la sacarosa, aunque el papel que desempeñan estos últimos es más nutricional que adherente y tienen cierta actividad proteolítica. <sup>1</sup>

El cuadro clínico más importante que originan es la actinomicosis. Es una enfermedad localizada frecuentemente en el área cervicofacial, tiene un carácter oportunista, endógeno, y casi siempre hay una serie de factores predisponentes y desencadenantes.

Se localiza en zonas extraorales y como causas predisponentes hay que citar a la caries, mala erupción de los molares, implantes, disminución de las defensas en pacientes inmunodeprimidos o diabéticos. Como factores desencadenantes casi siempre existen microtraumas que alteran la continuidad de las mucosas (por ejemplo, roce de un diente cariado, traumas

por oclusión, restauraciones desbordantes, fracturas de los maxilares, extracciones dentarias complicadas o amigdeloectomía).

Clínicamente se trata de un proceso inflamatorio de curso crónico o subagudo, con una lesión dura, leñosa a menudo indolora que, al reblandecerse, fistuliza evacuándose con frecuencia un contenido que recuerda a los gránulos de azufre y que son en realidad agregados bacterianos. <sup>1</sup>

### **2.5.1. *Actinomyces viscosus*.**

Este microorganismo ha sido aislado de la cavidad bucal del hombre, ratas y hámster. Su nombre se debe a que origina un producto extracelular de tipo limoso en cultivos de laboratorio. Es anaerobio facultativo, pero es el único catalasa positivo. Las experiencias realizadas en animales han demostrado que *A. viscosus* induce enfermedad periodontal con formación de placa subgingival en hámsters y que si se lo aísla de allí y si se le inocula puede producir enfermedad en otros hámsters. También se le puede encontrar en cálculos dentales y está relacionado con caries de raíz. Básicamente es un habitante normal habitual de la placa dental y no causa infecciones graves en el ser humano. <sup>3</sup>

### **2.5.2. *Actinomyces odontolyticus*.**

Esta especie, que se manifiesta en el hombre está ubicada en piezas dentarias con caries, específicamente cuando la caries llega a la dentina. Se desarrolla en agar sangre, en donde produce un área verde a su alrededor similar a la generada por los estreptococos alfa-hemolíticos. Se trata de un

habitante normal de la cavidad bucal pero su función allí todavía no se conoce. <sup>3</sup>

## **2.6. Veillonella.**

Este género consiste en cocos estrictamente anaerobios gramnegativos. En la cavidad bucal se conocen dos especies. Como *Veillonella spp.* requiere el lactato para su crecimiento, pero no puede metabolizar los carbohidratos dietéticos normales, utilizan el lactato producido por otros microorganismos y los convierten en una gama de ácidos orgánicos más débiles y probablemente menos cariogénicos, por ejemplo el ácido propiónico. Por lo tanto pueden tener un efecto benéfico sobre la caries dental. Este efecto protector ha sido demostrado *in vitro* en animales de experimento, pero no en humanos. <sup>5</sup>

En la cavidad bucal se conocen dos especies: *Veillonella parvula* y *Veillonella alcalescens*. La taxonomía de este género todavía está sujeta a investigación, algunos estudios indican que ambas especies son idénticas y pueden ser descritas como *V. parvula*.

Gran número de estos microorganismos han sido encontrados en la placa dental y se reconoce que son incapaces de fermentar carbohidratos por que no poseen las enzimas esenciales para esos fines. Para su desarrollo utilizan ciertos metabolitos intermedios como el piruvato, el lactato, el maleato, el fumarato y el oxaloacetato, junto con el dióxido de carbono esencial.

El metabolismo del ácido láctico puede definir el grado de acidez presente en la placa dental. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la presencia de altos niveles de *Veillonella* puede ser relacionado con un bajo índice de caries dental. <sup>1</sup>

### 3. METODOS DE PREVENCIÓN DE LA CARIES DENTAL.

Los tres factores fundamentales en la caries, hospedador, dieta y microorganismos, deben ser lógicamente el punto de referencia para controlar la enfermedad. <sup>1</sup>

Los mayores propósitos para la prevención de la caries son:

- Reducción en el consumo de alimentos con alto contenido de carbohidratos entre comidas, o sustituirlos por dulcificantes artificiales no cariogénicos (sustitutos de azúcar) Ej. sorbitol, xylitol o lycasin.
- Hacer que la estructura del diente sea menos soluble al ataque de los ácidos usando el fluoruro.
- Usar los selladores para proteger las áreas susceptibles del diente (Ej. las fosas y fisuras) que no se pueden mantener libres de placa mediante la higiene oral rutinaria.
- Reducción de la flora cariogénica de modo que cuando en la presencia de la sacarosa, la producción de ácido sea mínima (higiene oral, agentes antimicrobianos y posiblemente inmunización).
- Reemplazo de bacterias cariogénicas por organismos con un bajo ó nulo potencial cariogénico. <sup>5</sup>

#### 3.1. Control de la dieta.

Cambiar los hábitos dietéticos de las personas es difícil de conseguir y tiene su fundamento en la educación sanitaria y la motivación del individuo y la comunidad. El uso del azúcar debe racionalizarse fundamentalmente disminuyendo la frecuencia de consumo de alimentos dulces y pegajosos. <sup>1</sup>

### 3.1.1. Dieta (Sustitutos de azúcar).

En algunos productos, la sacarosa puede ser reemplazada por sustitutos de azúcar menos cariogénicos, también llamados edulcorantes, los cuales pueden definirse como **aquellas sustancias naturales o artificiales capaces de transferir un sabor parecido a la sacarosa.** <sup>1</sup>

Los dulcificantes artificiales o los sustitutos de azúcar no se pueden absorber y metabolizar para producir los ácidos por la extensa mayoría de las bacterias de la placa. Dos tipos de sustitutos de azúcar están disponibles:

- Dulcificantes nutritivos con un valor calórico, ejemplo, los alcoholes azucarados, sorbitol, xylitol y lycasin (preparado del jarabe de la maicena).
- Dulcificantes no nutritivos, ejemplo, sacarina y el aspartame. <sup>5</sup>

De todos ellos destaca el xylitol, ya que tiene dos ventajas: su dulzura relativa es similar a la sacarosa y no puede ser metabolizada a ácidos por los microorganismos orales, por lo que se considera como no cariogénico e incluso anticariogénico. Su efecto antimicrobiano y de estimulación de la saliva respalda esta afirmación. Este mecanismo antimicrobiano se debe a que muchas bacterias, entre ellas algunas cepas de estreptococos del grupo *mutans*, que no son capaces de utilizar el xylitol pueden ser inducidas a captarlo mediante los sistemas de xylitol-fosfotransferasa presentes en los propios microorganismos, acumulándose en el interior de la célula en forma de xylitol 5-fosfato, que ya no puede metabolizarse. El incremento de este metabolito inhibe la glucólisis normal y representa un desperdicio de energía de la célula afectando indirectamente a su crecimiento. Actualmente se están obteniendo muy buenos resultados en el control de la caries incorporando el xylitol a los chicles. <sup>1</sup>



El xylitol reduce el crecimiento y la producción de ácido de *Streptococcus mutans* en presencia de varios azúcares excepto la Fr. <sup>11</sup>

El xylitol retarda el crecimiento de *S. mutans* y *S. sobrinus* en presencia de glucosa, galactosa, fructosa, maltosa, lactosa o sacarosa. Inhibe la producción de ácido a partir de la galactosa, maltosa, lactosa y sacarosa. Por otro lado, el xylitol no inhibe la producción de ácido a partir de la fructosa. <sup>11</sup>

### 3.2. Control del hospedero.

Comprende el flúor y los selladores.

#### 3.2.1. Aplicación de flúor.

El fluoruro se puede administrar o absorber al tejido del diente de muchas maneras. Cuando se administra sistemáticamente durante la niñez este se incorpora durante amelogénesis. El mejor vehículo de absorción es el abastecimiento de agua doméstico (en una concentración de 1 porción por millón); faltando esté, las tabletas, los usos tópicos del gel fluorado o la crema dental fluorada pueden ser utilizados.

Los iones de fluorita ejercen su efecto anticariogénico por efecto de:

1. Sustitución del grupo hidroxilo en la formación de hidroxiapatita y de fluorapatita, que es menos soluble en ácido durante la amelogénesis.
2. Promoción de la remineralización de lesiones cariosas tempranas en esmalte y dentina.
3. Modulación del metabolismo de la placa por:
  - Interferencia con la permeabilidad la membrana bacteriana.
  - Glicólisis reducida.

- Inactivación de las enzimas metabólicas dominantes acidificando el interior de la célula.
- Inhibición de la síntesis de polisacáridos intracelulares, especialmente el glucógeno. <sup>5</sup>

Uno de los mecanismos de acción de los fluoruros es aumentar la resistencia a la disolución por los ácidos. Si se incrementa la proporción de fluorapatita con relación a la hidroxiapatita en la composición del esmalte, será necesaria una mayor disminución del pH para que se inicie el proceso de desmineralización. Sin embargo, los fluoruros tienen un mecanismo de acción que se considera más importante, favorecen la remineralización del esmalte desmineralizado ya que su presencia en la cavidad bucal acelera la velocidad de aquélla. El flúor también tiene un efecto antimicrobiano. <sup>1</sup>

### 3.2.2. Selladores de fosas y fisuras.

Los sellantes previenen caries en fosas y fisuras eliminando las rutas del potencial de las áreas de bloqueo del estancamiento de la infección. Las lesiones tempranas que se sellan bien se pueden detener con eficacia por esta técnica, mientras que las lesiones más extensas pueden extenderse hasta la pulpa, pues las bacterias cariogénicas atrapadas pueden utilizar la matriz dentinal cariada como fuente de nutrición. <sup>5</sup>

Mediante los selladores de fisuras se eliminan y bloquean estas zonas protegiéndolas de la invasión de microorganismos orales. Las bacterias que puedan quedar debajo del sellado quedan inactivadas al no producirse la llegada de nutrientes. <sup>1</sup>

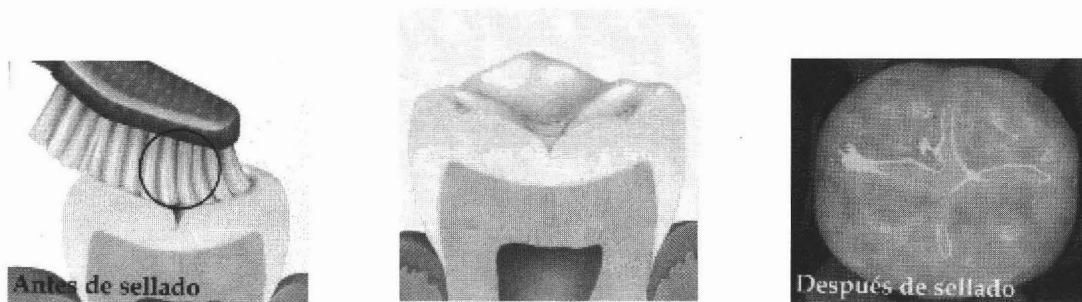


Fig. 18. Selladores de fosas y fisuras.

### 3.3. Control de la flora bacteriana de la placa.

Se puede alcanzar por diferentes métodos:

- Control mecánico.
- Control químico.

#### 3.3.1. Control mecánico. (Cepillado dental)

El control mecánico mediante el cepillado convencional es un método fundamental que va destinado a toda la población. <sup>1</sup>

El cepillado convencional de dientes junto con una crema dental fluorada no es muy acertado en la reducción de la incidencia de la caries pues es enteramente dependiente de la motivación y la habilidad del paciente. Además, es poco probable que la limpieza mecánica sé de incluso con el hilo o seda dental, los cepillos interproximales y los palillos de madera afectará la caries en fosas y fisuras. <sup>5</sup>

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

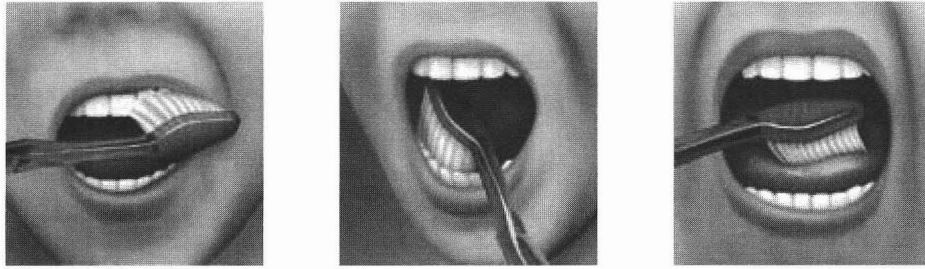


Fig. 19. Cepillado dental.

### 3.3.2. Control químico (Agentes antimicrobianos).

La clorhexidina como enjuague al 0,2% es en gran medida el antimicrobiano más eficaz de control de placa.

1. La clorhexidina interrumpe la membrana de la célula y la permeabilidad de la pared celular de muchas bacterias gram-positivas y gram-negativas.
2. Puede adherirse a las superficies orales y se libera lentamente en la saliva.
3. Interfiere con la adherencia de la formación de placa bacteriana, reduciendo así el índice de la acumulación de la placa.
4. Comparado con otras bacterias implicadas en la formación de la placa, los *Streptococcus mutans* son muy sensibles a la clorhexidina, y por lo tanto se destruyen.

Desafortunadamente, debido a los problemas del diente que se manchan y el sabor desagradable, la clorhexidina se utiliza normalmente para la terapia a corto plazo. <sup>5</sup>

### 3.4. Vacunas.

Hasta hace poco los investigadores aumentaron sus estrategias para la utilización de la inmunización activa y pasiva estimulada en parte por la posibilidad de recurrir a vacunas producidas por ingeniería genética. <sup>3</sup>

Inmunización activa contra la caries dental.

Usar los antígenos asociados a la pared de la célula (antígeno I / II) o las glucosiltransferasas (enzimas extracelulares) del *Streptococcus mutans* es eficaz en la reducción experimental de la caries dental en ratas y monos.

La vacuna puede producir su efecto protector por:

- Inhibición de la colonización microbiana del esmalte por la IgA secretora.
- Interferencia con el metabolismo bacteriano.
- Incremento de la actividad fagocitaria en el área del surco gingival debido a la opsonización del *Streptococcus mutans* con anticuerpos IgA ó IgG.

Sin embargo, las pruebas convincentes de que algunos de estos mecanismos previenen el desarrollo de la caries dental *in vivo* son deficientes. Los ensayos de la vacunación en los seres humanos han fracasado debido al temor de los efectos secundarios posibles, que serían tan inaceptables de que la caries no es una enfermedad peligrosa para la vida. (Los anticuerpos que se desarrollan después de la inmunización con la mayoría de los antígenos del *S. mutans* tienden a formar una reacción cruzada sobre los tejidos del corazón, y la posibilidad de daño a este como resultado de las pruebas de la vacuna. Además, la incidencia de la caries está disminuyendo y la enfermedad puede ser adecuadamente controlada usando otras técnicas.

La vacuna contra la caries podría ser, sin embargo, útil para los países en vías de desarrollo con un predominio limitado de los servicios dentales y del aumento de la caries, y también para la prevención de la enfermedad en grupos de alto riesgo, por ejemplo los niños con discapacidad mental ó física.

#### Inmunización pasiva.

Los estudios experimentales indican que cuando los niveles naturales del *Streptococcus mutans* orales son suprimidos por la clorhexidina, el uso de anticuerpos monoclonal contra el antígeno I / II del *Streptococcus mutans* previene la recolonización de los organismos. Las plantas transgénicas se podrían utilizar para producir anticuerpos diméricos con especificidad al antígeno I / II de los *Streptococcus* que son estables en la boca y para persistir por períodos más largos que un anticuerpo monomérico. Estos nuevos avances han aumentado las esperanzas y alternativas para la prevención de la caries en un futuro.

#### Terapia de reemplazo.

Los estudios experimentales de la Ingeniería Genética, acerca de la baja virulencia de los *S. mutans* que son deficientes en la actividad de glucosiltransferasa o deficiente en la actividad del lactato deshidrogenasa puede ser en el ambiente introral. Estos organismos pueden sustituir sus contrapartes más virulentas y prevenir su reaparición. Es factible que la terapia de reemplazo de esta naturaleza se puede explotar para controlar la flora cariogénica en el futuro. Sin embargo, la seguridad de que estas cepas de reemplazo son necesarias para él público y las autoridades antes de que se observen estos métodos. <sup>5</sup>

## CONCLUSIONES.

La caries dental es una enfermedad infecciosa en cuyo comienzo y progreso están involucrados microorganismos específicos, entre los que destacan los *Streptococcus* del grupo *mutans*, especies de *Lactobacillus spp.* y *Actinomyces spp.* Se considera una enfermedad multifactorial por que en el proceso carioso se interrelacionan factores primarios (diente-microorganismos-sustrato), así como también factores secundarios (nivel socioeconómico, estilo de vida , estado de salud general).

Esta enfermedad se puede localizar en distintos puntos en el mismo diente y en la misma boca, por lo que debe de tratar de prevenirse con métodos de higiene, uso de antimicrobianos, uso de fluoruros.

Decirle al paciente que no debe comer azúcar no es suficiente. El odontólogo y su equipo deben estar preparados para educar al paciente por medio de los métodos de higiene convencionales: técnica de cepillado, uso de hilo dental, uso de enjuagues, etc.

La prevención de la caries dental debe incluir la reducción de la ingesta de azúcares fermentables por los microorganismos presentes en la cavidad bucal, por lo que existen varias alternativas, siendo algunas de ellas los sustitutos de azúcar.

El hecho de considerar a la caries como una enfermedad infecciosa abre la posibilidad de tratarla por métodos inmunológicos, por lo que se han y se siguen realizando experiencias de inmunización en animales y es posible que la falta de seguridad con respecto a reacciones cruzadas y los costos sean los mayores problemas que enfrentan los investigadores por la indicación del uso de vacunas anticaries. Hasta el momento la elección para el control de la caries dental sigue siendo el uso de antimicrobianos eficaces e inocuos para el hospedero.

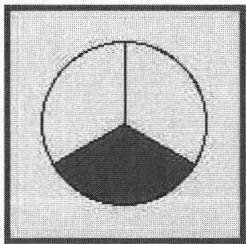
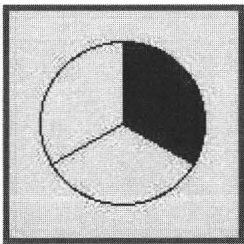
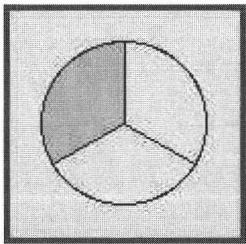
# ANEXOS.



## Presentación de un modelo de cariograma.

# Cariograma

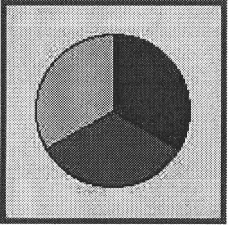
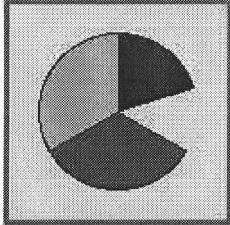
## Un modelo para entender la caries dental

En conclusión la caries es una enfermedad producida por tres factores principales: Bacterias, (placa bacteriana) Azúcar (dieta) y Huésped ( uso de fluoruros, variaciones de secreción salival y capacidad buffer de la misma). Para entender como se desarrolla la caries es necesario dividir un círculo en tres partes iguales coloreados en rojo, azul y celeste llamados "Sector"

| ¿Que indican los colores?   |   |  |
|---|---|--|
| Bacteria  | Azúcar  | Hospedero  |
|  |  |  |

| ¿Que indica el tamaño del sector?  |  |
|--|--|
| Sector Grande  | Sector Pequeño   |
|  <p>Sector grande (cualquier color) indica una situación desfavorable. Alto riesgo de caries.</p> |  <p>Sector pequeño indica una situación favorable. Bajo riesgo de caries.</p> |

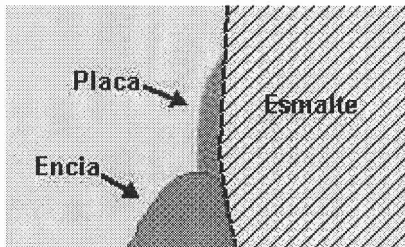


| Caries  | No hay caries  |
|---|--|
|    |   |
| <p><b>Círculo completo</b><br/>         Ilustra una situación desfavorable donde los caries se desarrollará.<br/>         Hay bastantes bacterias, una dieta cariogénica, y un hospedero susceptible.</p> | <p><b>Círculo incompleto</b><br/>         Ilustra una situación donde "algo está faltando" para la formación de caries. Es una situación positiva.</p> |

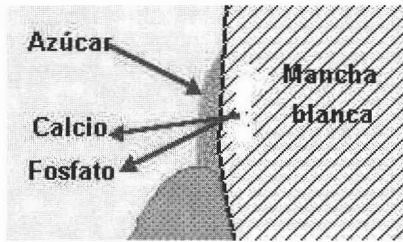
### ¿Cómo se desarrolla una caries?

La caries dental es una enfermedad que disuelve el mineral del diente por medio de la placa bacteriana dental y la saliva. El comienzo de la lesión es conocida como "Mancha Blanca" o caries incipiente. Si el proceso no se detiene, se produce una cavidad en la superficie del esmalte.

#### Proceso de Desmineralización y Remineralización

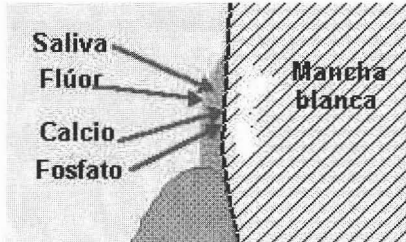


**Detalle de un diente:** El esmalte se cubre de placa bacteriana. La placa se encuentra a menudo cerca de la encía, entre los dientes, en las hendiduras y otros sitios ocultos.



**Desmineralización:**

Cuando el azúcar y otros hidratos de carbono fermentables llega a las bacterias de la placa, ellas forman ácidos que empiezan a disolver el esmalte (Mancha blanca) ocurre con la pérdida del Calcio y Fosfatos.

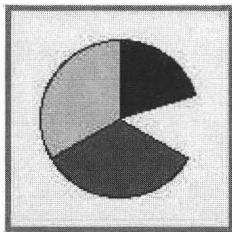


**Remineralización:**

Cuando disminuye el consumo de azúcar, la saliva puede lavar el azúcar remanente y diluir los ácidos generados por las bacterias de la placa. El calcio y fosfato pueden entrar en el diente nuevamente. El proceso se facilita rápidamente con el flúor.

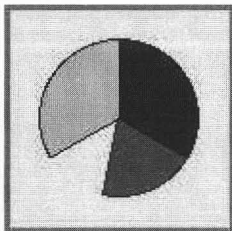
**¿Cómo controlar la caries dental?**

**Abriendo el Círculo!**



El sector azul es el que indica la reducción de la frecuencia y cantidad de ingesta de azúcar que tiene la dieta.

**Resultado** reducción de la producción de ácidos por las bacterias, menor desmineralización del diente.

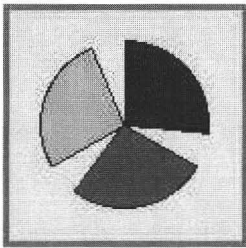
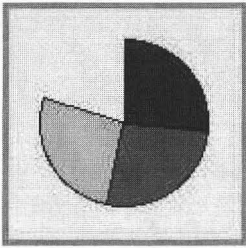
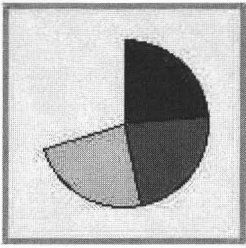
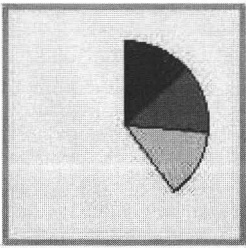
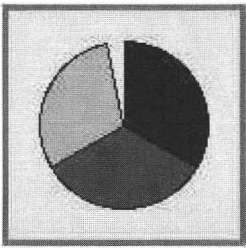


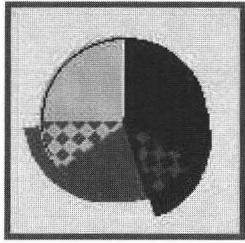
El sector rojo es el que indica que el número de bacterias cariogénicas ha sido disminuido. Por medio de una higiene oral apropiada puede reducir la cantidad de estreptococo *mutans* y lactobacilo.

**Resultado:** Menos ácidos formados, la desmineralización se produce más lenta.

**Con esto llegamos a la conclusión que: Hay varias opciones para prevenir la caries.**

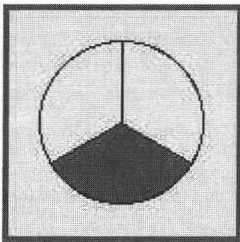
**Otras interacciones entre los factores para evaluar el riesgo de caries**

|   |   |
|---|---|
|    | <p>Todos los sectores están reducidos, esto indica disminución de la ingesta de azúcar, buen control de placa bacteriana y hospedero con resistencia aumentada a la enfermedad.</p> <p><b>Resultado:</b> Bajo riesgo de caries.</p> |
|    | <p>Igual que el anterior.</p>   |
|   | <p>El cuadro indica un gran hueco, bajo riesgo de caries.</p>   |
|  | <p>Con todos los factores reducidos existe un bajo riesgo. En una situación como la ilustrada, no hay problema, por ejemplo, para aumentar el consumo de azúcar. Hay un "sector de seguridad"</p>                                   |
|  | <p>Un hueco pequeño ilustra alto riesgo. Un ligero cambio producirá caries. Por ejemplo, una disminución en la secreción de saliva, un aumento en el consumo de azúcar ó una higiene oral deficiente cerrará el hueco.</p>          |

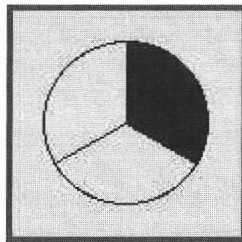


Situación extrema. La figura ilustra que algunos factores pueden ser tan prominentes que de hecho habrían formado un sector más grande. En este caso, una mejora ligera no es suficiente, se necesitan mejoras radicales. El caso ilustrado tiene una actividad de caries alta con varias cavidades nuevas por año. El factor dieta es fuertemente negativo, y la placa contiene proporciones altas de estreptococos *mutans* y lactobacilo.

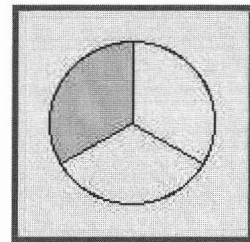
### ¿Qué indican los colores?



El rojo represent a a las bacterias de la placa dental.



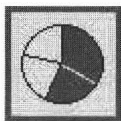
El azul represent a la dieta, ( azúcar) con que las bacterias producen ácidos que disuelven los minerales



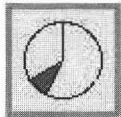
El celeste representa al hospedero susceptible de enfermedad.

**El aumentado del sector = Alto riesgo de enfermedad**  
**La disminución del sector = Bajo riesgo de enfermedad**

### ¿Qué indican los Sectores Pequeño o Grande?



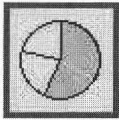
El sector Rojo aumenta si hay mucha placa, si hay una proporción alta de bacterias cariogénicas en la placa (como el estreptococo *mutans* y lactobacilo).



El sector Rojo disminuye si hay una buena higiene oral y si hay una proporción baja de bacterias cariogénicas en la placa.



El sector Azul aumenta si hay un aumento en el consumo y frecuencia de azúcar, y otros hidratos de carbono fermentables.



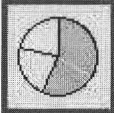
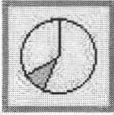
El sector celeste aumenta si la susceptibilidad es alta, por ejemplo debido a la no exposición a los fluoruros, secreción salival disminuida, menor capacidad buffer de la saliva.



El sector celeste disminuye si la susceptibilidad es baja, por ejemplo debido a la exposición a los fluoruros, secreción salival aumentada y buena capacidad buffer de la saliva.

### Medidas para reducir la actividad de caries o riesgo de caries

| ¿Qué puede hacer el paciente? ¿Qué puede hacer el odontólogo ?<br>- EJEMPLOS DE ACCIONES - |  |  |
|--|--|--|
| Sector   | Medidas para el paciente   | Medidas para el odontólogo   |
| <br><br>   | <p>Para reducir el sector Rojo (factor placa bacteriana), debe tener una higiene oral apropiada.</p> <p>El cepillado dental puede realizarse dos veces al día, deben instalarse medidas adicionales que deben ser aportadas por el profesional.</p> <p>Explicar a los padres el objetivo de la higiene oral. La utilización de comprimidos reveladores de placa bacteriana suele ser útil para tal efecto.</p>             | <p>El personal de salud dental, puede analizar la situación, identificando los sitios que regularmente son cubiertos por placa, y orientar de como mejorar la situación local específica. Es posible analizar la microbiota presente para estimar las proporciones de microorganismos cariogénicos tales como, <i>Estreptococos</i> del grupo <i>mutans</i> y <i>Lactobacilos</i>. Puede aconsejar como evitar altas proporciones de estos microorganismos.</p> <p>El acumulo excesivo de placa dental puede ser disminuido a través de repetidas sesiones de limpieza profesional. Indicando, varias soluciones ó barnices antimicrobianos, como por ejemplo, la clorhexidina. Pueden ser utilizados profesionalmente para reducir el número de microorganismos cariogénicos. Los pacientes deben ser orientados en el tratamiento que realicen en el hogar (auto-cuidado).</p> |
| <br><br>   | <p>Para reducir el sector azul - factor dieta / azúcar - es necesario una "disciplina en el no consumo de azúcar". Esto significa evitar una ingesta frecuente e innecesaria de comidas que contengan sacarosa. Puede ser recomendado sustitutos de la sacarosa como los edulcorantes.</p> <p>Los padres deben interesarse en la dieta de los niños, esta debe ser "saludable" para mejorar la salud dental y general.</p> | <p>El personal de salud dental puede analizar la situación discutiendo los patrones dietéticos, identificando productos que pueden ser eliminados, sustitutos ó reducidos.</p> <p>A través del análisis de los niveles de <i>Lactobacilos</i> en la saliva, es posible evaluar la cariogenicidad de la dieta, en lo que se refiere a cantidad de azúcar. Podrá reducir con el consentimiento del paciente el sector azul, a través de una dieta adecuada. También deberá ser ofrecido información sobre sustitutos de azúcares.</p>  |

|  |   |   |
|--|---|---|
|   | <p>Reducir la susceptibilidad y aumentar la resistencia del hospedero, con el agregado de suplementos fluorados (pasta dental, colutorios o gotas) el paciente debe ser asesorado en el uso de suplementos fluorados.</p> | <p>El personal de salud bucal puede analizar las propiedades de la saliva, en particular el volumen de secreción y su capacidad buffer. Si algunos de estos factores no están en equilibrio (ejemplo: por el uso de ciertos medicamentos), el profesional puede identificar el problema y corregirlo. En casos extremos, puede recomendar substitutos de la saliva.</p>   |
|   | <p>Recomendar una dieta que promueva una mayor secreción de saliva, como una adecuada masticación.</p>  | <p>Cuando no hay uso de flúor en el proceso de higiene oral, es posible recomendar el uso de productos tópicos tradicionales o prescribir sobre otros fluoruros tópicos. La concentración de flúor puede ser aumentada a través de la aplicación profesional con barnices fluorados, geles o soluciones. Los pacientes pueden ser orientados en el tratamiento y cuidado que realizan en el hogar.(auto-cuidado).</p> |
| <p><b>En muchos casos, las medidas realizadas por el paciente con instrucción apropiada, son suficientes para disminuir el riesgo de caries. En los casos más severos, se necesitan medidas realizadas por el profesional, esto depende de la valoración del riesgo.</b></p> |   |   |
| <p><b>Cuando la enfermedad se considera controlada, las medidas profesionales pueden reducirse de a poco. Las muestras de saliva pueden ayudar a menudo a decidir cuando la situación mejora significativamente.</b></p>   |   |   |
| <p><b>Para los pacientes ancianos, con impedimentos o con problemas especiales, el apoyo profesional repetido puede ser necesario por un largo período de tiempo ó a veces durante toda la vida.</b></p>   |   |   |

### Principios de la estimación del riesgo de caries

"¿El riesgo de caries" (es un término para indicar que pasará en el futuro) habrá desmineralización, y nuevas cavidades de caries? Se entiende que la evaluación se determina en porcentaje de oportunidad en un cierto período de tiempo, por ejemplo durante el próximo año.

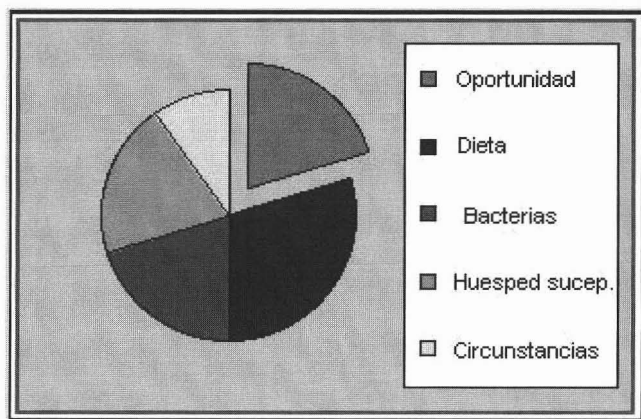
El modelo de "Cariograma" es útil para ilustrar el riesgo caries. Nosotros hemos escogido expresar el riesgo como "la oportunidad de evitar las caries en porcentaje". Un porcentaje bajo, por ejemplo 5%, indica un riesgo de caries alto. En contraste un porcentaje alto como de 90%, indica un riesgo bajo de tener caries en un futuro.

Hay algunos puntos importantes sobre el modelo de cariograma, para la evaluación del riesgo:

"La Oportunidad de evitar caries" debe estar entre 0 y 100%, no puede ser "negativo" o más de 100%. Además de la dieta, las bacterias y el hospedero susceptible, nosotros también incorporamos "Circunstancias".

La predicción debe ser ajustada según el juicio clínico.

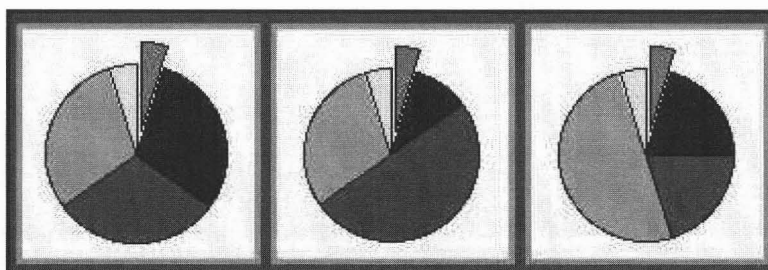
## Uso del Cariograma para la evaluación del riesgo de caries



- **Oportunidad:** Es la chance de evitar nuevas caries
- **Dieta:** Frecuencia y cantidad de comida en la dieta (valorar los momentos de azúcar)
- **Bacteria:** Cantidad de placa y tipo de bacterias.
- **Hospedero susceptible:** Resistencia de los dientes (flúor) y características de la saliva.
- **Circunstancias:** Experiencia de caries en el pasado y condicionamiento de enfermedad general.

El tamaño de la "Oportunidad" es el sector determinado por los otros cuatro; es "lo que queda" cuando los otros han tomado sus porciones.

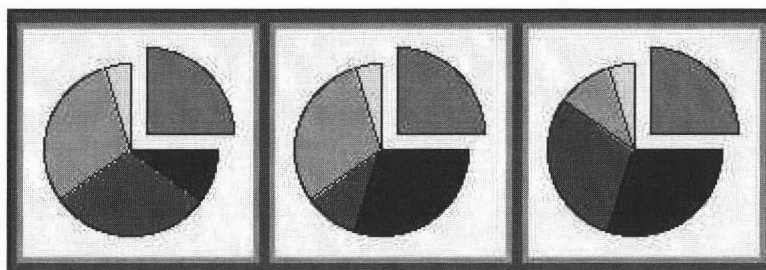
### Ejemplo 1. Alto riesgo solo 5% de oportunidad de evitar caries



La "Oportunidad" es similar en los tres Cariogramas, pero las razones son diferentes.

1. **Izquierda:** Todos los factores agregan un riesgo alto.
2. **Medio:** Las bacterias en particular es desfavorable.
3. **Derecha:** El hospedero susceptible es también desfavorable.

**Ejemplo 2. Alto riesgo solo 25% de oportunidad de evitar caries.**

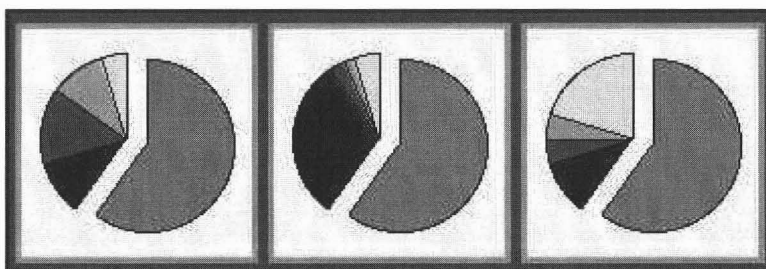


De nuevo, la "Oportunidad" es similar en los tres Cariogramas, pero las razones son diferentes.

1. **Izquierda:** El factor dieta en particular es favorable.
2. **Medio:** Las bacterias en particular también son favorables.
3. **Derecha:** La susceptibilidad del hospedero en particular es favorable.

---

**Ejemplo 3. Mediano riesgo de caries, 60% de oportunidad de evitar caries.**



La "Oportunidad" es similar en los tres Cariogramas, pero las razones son diferentes.

1. **Izquierda:** Todos los factores están reducidos, mostrando un riesgo reducido.
2. **Medio:** La dieta es desfavorable, los otros factores están reducidos.
3. **Derecha:** Las circunstancias en particular es desfavorable (experiencia de caries pasada muy alta), pero el resto de los factores están reducidos.



## BIBLIOGRAFIA.

1. Liébana Ureña José. Microbiología oral. 2ª. ed. 2002. España. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
2. Murray Patrick R., Rosenthal Ken S., Kobayashi George S., Pfaller Michael A. Medical Microbiology. 4ª ed. Mosby, Inc Elsevier Imprint. 2002.
3. Negroni Marta. Microbiología Estomatologica, Fundamentos y Guía Práctica. 2ª reimpresión. Enero de 2003. Editorial Medica Panamericana.
4. Pelczar Michael J., Chan C. S. Elements of Microbiology. 1ª ed. 1981. Editorial McGraw- Hill Interamericana.
5. Samaranayake L. P. Essential Microbiolgy For Dentist. Secod edition. Toronto 2002. Churchill Livingstone.
6. Seif R. Tomas. Cariología, Prevención, Diagnostico y Tratamiento Contemporáneo de la Caries Dental. 1ª ed. 1992. Editorial Actualidades Medico Odontológicas Latinoamericana.
7. Silverstone L. M., Johnson N. W., Hardie J. M., Williams R. A. D. Caries Dental, Etiología, Patología y Prevención. 1985. Editorial El Manual moderno S. A. de C. V.
8. Brailsford S. R., Shah B., Simons D., Gilbert S., Clark D., Inés I. , Adams S. E., Allison C., Beighton D. The Predominant Aciduric of Root-Caries Lesions. J Dent Res 80 (9): 1828 - 1833, 2001.

9. González Mireya, Montes de Oca Lucila, Jiménez Gustavo. Cambios en la composición de la saliva de pacientes gestantes y no gestantes. Perinatol Reprod Human 2001; 15: 195 - 201.
10. Hajishengallis G., Michalek S. M. Current status of a mucosal vaccine against dental caries. Oral microbiol Inmunol 1999: 14: 1 – 20.
11. Kakuta Hatsue, Iwami Yoshimichi, Mayanagi Hideaki, Takahashi Nobuhiro. Xylitol inhibition of Acid Production and Growth of Mutans Streptococci in the Presence of Various dietary Sugars under Strictly Anaerobic Conditions. Caries Res 2003; 37 : 404 – 409
12. Kleinberg I. A Mixed – Bacteria Ecological Approach To Understanding The Role Of The Oral Bacteria In Dental Caries Causation: An Alternative To Streptococcus mutans And The Specific – Plaque Hipótesis. Crit Rev Oral Biol. Med. 13(2): 108 – 125 (2002).
13. Kopec K. Leslie, Vacca Smith Anne M., Wunder David, Ng-Evans Linda, Bowen William H. Influence of Antibody on the Structure of Glucans. Caries Res 2002; 36: 108 – 115.
14. Ooshima T., Matsumara M., Oshino T., Kawabata S., Sobue S., Fujiwara T. Contributions of Three Glucosyltransferases to Sucrose-dependent Adherence of Streptococcus mutans. J Dent Res 80 (7): 1672 - 1677, 2001.
15. Rayment S. A., Liu B., Soares R. V., Offner G. D., Oppenheim F. G., Troxler R. F. The Effects or Duration and Intensity of Stimulation on Total Protein an Mucin Concentrations in Resting and Stimulated Whole Saliva. J Dent Res 80(6): 1584 -1587, 2001.

16. Robinson C., Shore R. C., Brokes S.J., Strafford S., Wood S. R., Kirkham J. The Chemistry of Enamel Caries. Crit Rev Oral Biol Med. 11 (4): 481 – 495 (2000).
17. Smith Daniel J., Ph.D. Caries Vaccines for the Twenty – First Century. Journal of Dental Education; 67 (10); 1130 – 1139. (2003).
18. Smith D. J. Dental Caries Vaccines: Prospects and Concerns. Crit Rev Oral Biol. Med. 13 (4): 335 – 349 (2002).
19. <http://www.colombia.com/odontologia/investigaciones/caries.htm>.
20. <http://www.encolombia.com/pediatria35100caries.htm>.
21. <http://www.megasalud.cl/consejos/info-adicional/vacuna-1asp>.
22. <http://www.odontologia-online.com/casos/part/RA/RA02/ra02.html>
23. <http://patoral.umayor.cl/benjamín.martinez/caries/carie.html>.
24. <http://www.ucm.es/BUCM/odo/bibodocont.htm>.
25. <http://servicios.universia.edu.ve/rediseño/contenidos/eureka/v2/detalle.php?id-content=3258&id-pag=305>.
26. <http://www.sdpt.net/salivatest.htm>
27. <http://db.od.mah.se/car/data/carprincip.html>
28. <http://sdpt.net/medidascontracaries.htm>.