



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA  
REMOCIÓN QUÍMICO MECÁNICA DE CARIES.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

DAYANA PANTOJA SOTO

TUTOR: Esp. MARIO ALFREDO SANTANA GYOTOKU



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Hoy que termina una etapa tan importante en mi vida, quiero agradecer a Dios por permitirme llegar hasta este día.*

*A mi mamita hermosa Angela Soto Quiñones, por todo tu amor, tu apoyo y tu tiempo en todos los momentos de mi vida. No tengo palabras para agradecerte todo: tu forma de ser, de amarme, de enseñarme a ser feliz y a luchar por lo que quiero, sin importar que. Por ser el pilar de nuestra familia, todo te lo debo a ti, sin ti no sería la persona que ahora soy. Gracias.*

*A mis queridos hermanos Jazmín Gabriela Pantoja Soto y Jonathan Ricardo Pantoja Soto, por ser mi ejemplo a seguir, por siempre estar a mi lado y por siempre cuidar de mí. Gracias.*

*A Liz, por siempre estar a mi lado en todo momento, por tu paciencia, tu apoyo, por ser la mejor amiga que hay. Gracias.*

*A mi tutor el Esp. Mario Alfredo Santana Gyotoku, por todo su tiempo brindado para poder realizar este trabajo, por confiar y creer en mí. Gracias.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México y a su Facultad de Odontología, por abrirme sus puertas para formarme como profesionista. Gracias.*

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b><u>1 Antecedentes</u></b>	<b>8</b>
<b><u>2 Metaloproteínas de la matriz y el proceso carioso en dentina.</u></b>	<b>10</b>
2.1 Metaloproteínas	10
2.2 Estructura	11
2.2.1 Péptido señal o N-terminal	12
2.2.2 Prodominio o propéptido	12
2.2.3 Dominio catalítico	12
2.2.4 Extremo C-terminal	13
2.2.4.1 Dominio tipo hemopexina	13
2.2.4.2 Dominio transmembrana	13
2.3 Clasificación	13
2.3.1 Colagenasas	15
2.3.2 Gelatinasas	16
2.3.3 Estromalisinas	17
2.3.4 Matrilisinas	18
2.3.5 Metaloproteínas asociadas a membrana MT-MMP	19
2.3.6 Otras metaloproteínas	20
2.4 Función	21
2.4.1 Mecanismos de activación	22
2.4.2 Mecanismos de inhibición	25

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



2.5 Localización -----	26
2.5.1 Matriz extracelular -----	26
2.5.1.1 Función -----	27
2.5.1.2 Componentes -----	27
2.5.1.2.1 Sustancia base -----	27
2.5.1.2.2 Fibras -----	28
2.6 Metaloproteínas en dentina -----	29
2.6.1 Metaloproteínas en dentina no cariada -----	29
2.6.2 Metaloproteínas en dentina cariada -----	32
<b><u>3 Remoción químico mecánica de caries.</u></b> -----	<b>35</b>
3.1 Definición -----	35
3.2 Antecedentes -----	36
3.3 Técnicas de remoción de la caries -----	37
3.3.1 Mecánicas -----	39
3.3.2 Químico-mecánicas -----	42
<b><u>4 Removedores de tejido cariado.</u></b> -----	<b>45</b>
4.1 Papacárie® -----	45
4.1.1 Indicaciones y Contraindicaciones -----	46
4.1.2 Composición -----	46
4.1.3 Procedimiento -----	47
4.2 Carisolv® -----	50
4.2.1 Indicaciones y Contraindicaciones -----	54

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.

---



4.2.2 Ventajas y desventajas -----	55
4.2.3 Composición -----	55
4.2.4 Mecanismo de acción -----	55
4.2.5 Procedimiento -----	58
<b>CONCLUSIONES -----</b>	<b>60</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----</b>	<b>61</b>

## **Introducción.**

Todos los procesos celulares y tisulares del cuerpo humano se encuentran regulados por enzimas. El presente trabajo hace énfasis en las metaloproteínas y su relación con el proceso carioso.

Las metaloproteínas son un grupo de enzimas que fueron descritas por primera vez por Gross y Lapiere, como un grupo endopeptidasas. Con este descubrimiento se estimuló a los investigadores a buscar este tipo de sustancias en los tejidos humanos. A nivel oral estas sustancias están presentes en los fluidos salival y crevicular, y en tejidos como dentina, encía y mucosa. Son altamente identificables en enfermedades como cáncer oral, gingivitis, periodontitis y caries dental.

Tienen la función de degradar los componentes de la matriz extracelular, y actualmente se han identificado otras funciones. Es por esto que deben estar en estricto control de regulación.

Se clasifican en cinco diferentes grupos: colagenasas, gelatinasas, estromalisinas, matrilisinas y asociadas a membrana. De estos grupos las metaloproteínas que están asociadas al complejo dentino-pulpar son: MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9, MMP-10, MMP-11, MMP-13, MMP-14, MMP-15, MMP-17 y MMP-23.

Estas metaloproteínas intervienen en el progreso de la lesión cariosa, inicialmente hay una desmineralización de la dentina, la cual es seguida por la degradación de la matriz orgánica, esta es llevada a cabo por las metaloproteínas presentes en dentina y en saliva, la cual está en contacto constantemente con el diente, así como también por las bacterias. Esta degradación de la matriz orgánica expone al colágeno dejándolo parcialmente desnaturalizado, creando una capa conocida como dentina infectada, la cual está contaminada por bacterias y reblandecida por lo que

debe ser eliminada. Debajo de esta existe otra capa: dentina afectada, la cual se encuentra libre de bacterias, no está reblandecida, puede ser remineralizada y debe ser conservada.

Es en esta condición en la cual se basan los removedores de caries, los cuales tienen una acción selectiva sobre el tejido infectado, con la finalidad de preservar la mayor cantidad de tejido sano. Los removedores de caries son sustancias químicas cuya función es la de terminar de degradar el colágeno dentinario, parcialmente desnaturalizado por las metaloproteínas, reblandeciendo la dentina para que esta sea eliminada de manera mecánica con instrumentos de mano sin filo, a este método se le conoce como remoción químico-mecánica de caries.

Existen distintos productos para llevar a cabo esta técnica, en este trabajo se exponen, Papacárie® y Carisolv®, los cuales son considerados los de mayor uso.



## **1 Antecedentes.**

Las enzimas juegan un papel de gran importancia en todos los procesos celulares y tisulares del cuerpo humano. Las primeras descripciones realizadas sobre las metaloproteínas fueron en 1949, como enzimas que podrían facilitar el crecimiento tumoral al formar estroma de tejido conectivo, e incluyendo pequeños vasos sanguíneos.<sup>1,2</sup>

En 1962 Gross y Lapiere reportaron una actividad colagenolítica presente durante la metamorfosis en las colas de los renacuajos. Fue así como se dio el descubrimiento de la colagenasa intersticial de los anfibios, lo que dio lugar a la descripción de una gran familia de endopeptidasas relevantes en el hombre, que más tarde fueron denominadas metaloproteínas de la matriz (MMPs). Estas contribuyen a desencadenar una serie de procesos tanto fisiológicos como patológicos, y cuya función principal es la remodelación de la matriz extracelular de los diferentes tejidos.<sup>3,4</sup>

Posteriormente en 1968 la colágena intersticial fue aislada a partir de la piel humana en su forma inactiva, proMMP (también llamada MMP cimógeno).<sup>5</sup>

Debido a que las MMPs presentan capacidad de intervenir en el desarrollo y destino de las células durante la embriogénesis, deben estar en un estricto control por inhibidores endógenos, fue en el año de 1971 cuando Harper y Bloch, demostraron que estas enzimas eran inhibidas por proteínas endógenas que fueron denominadas TIMPs (Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases).<sup>6</sup>

Durante los siguientes 20 años, varias enzimas de mamíferos fueron purificadas parcialmente, pero fue hasta el año 1985 que el campo se desarrolló realmente cuando se hicieron evidentes las homologías

estructurales, lo que permitió que fueran identificadas nuevas enzimas a través de las técnicas de la biología molecular.<sup>2</sup>

Con este descubrimiento se estimuló a muchos investigadores a buscar estas sustancias en los tejidos humanos, ya que la degradación de colágeno es importante en diferentes procesos del organismo.<sup>7</sup>

Estudios posteriores mostraron que más allá de sus funciones de degradación de colágeno, las MMPs degradan y procesan muchos otros componentes de la matriz extracelular (ECM), incluyendo la membrana basal.<sup>3</sup>

Se tardó 11 años para deducir la estructura primaria de la colagenasa humana a partir de fibroblastos (MMP-1) por clonación de ADN.

Los estudios más recientes han demostrado que las MMPs tienen otras funciones en la regulación del entorno celular y la modulación de muchas moléculas bioactivas en la superficie celular y pueden actuar en conjunto para influir en el comportamiento celular.<sup>7</sup>

A nivel oral, la expresión de estas enzimas puede ser cuantificada en diferentes fluidos como la saliva, el fluido gingival crevicular, y en algunos tejidos como la encía, mucosa y dentina. Los cambios cuantitativos de estas, pueden reflejar el estado de salud oral de un sujeto, pueden ser empleadas en el diagnóstico y tratamiento de diferentes enfermedades orales como gingivitis, periodontitis, cáncer oral y caries dental.<sup>4</sup>

La primera evidencia de la actividad colagenolítica en la dentina se informó a principios de 1980, tanto en dentina cariada como sana. Más recientemente, las MMPs se identificaron como responsables de dicha actividad, y hasta la fecha, se ha reportado la presencia de gelatinasas MMP-2 y -9, colagenasa MMP-8, estromelisinina MMP-3, y MMP-20.<sup>8</sup>

## **2 Metaloproteínas de la matriz y el proceso carioso en dentina.**

### **2.1 Metaloproteínas.**

Las metaloproteínas de la matriz son endopeptidasas neutras dependientes de zinc o calcio que se encargan de la degradación de la matriz extracelular, pueden degradar moléculas de la superficie celular, y otras proteínas pericelulares. También están implicadas en una amplia variedad de procesos biológicos que van desde la proliferación y diferenciación celular fisiológica a los estados patológicos asociados con la metástasis tumoral, inflamación, degeneración de los tejidos, y la muerte celular. Se les conoce también como matrixinas y se localizan en todos los reinos de la vida y probablemente han evolucionado a partir de una proteína de dominio único que experimentó sucesivas modificaciones, para generar la arquitectura multidominio y diversidad funcional que actualmente presentan.

9-12

Si las MMPs no están sometidas a un riguroso control espacial y temporal, se convierten en enzimas destructivas, que puede conducir a patologías tales como la artritis, la inflamación, y cáncer.<sup>13</sup>

Actualmente constituyen una familia que incluye más de 25 tipos diferentes en vertebrados, de las cuales 23 se expresan en los humanos. Aunque todas las MMPs difieren en estructura y especificidad de sustrato, su acción combinada es capaz de degradar prácticamente todos los componentes de la matriz extracelular.<sup>10</sup>

Estas enzimas están presentes en la dentina y son capaces de degradar prácticamente todos los componentes de su matriz extracelular.<sup>8</sup>

## 2.2 Estructura.

Cristalografía, rayos X y resonancia magnética nuclear son los estudios que han hecho posible determinar la estructura de las metaloproteínas.<sup>5</sup>

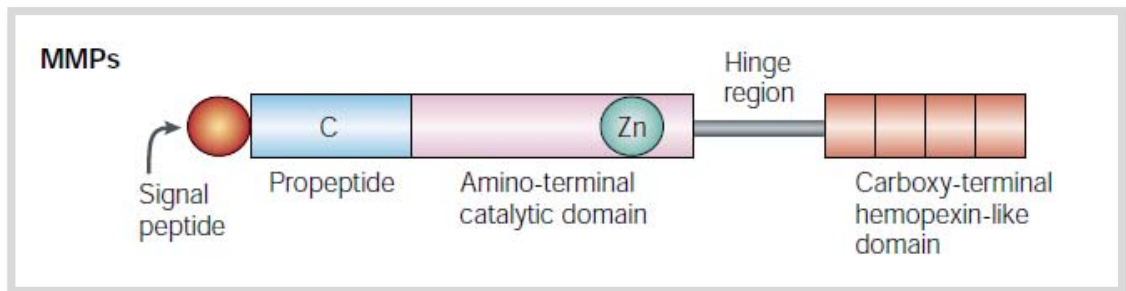
Todas las metaloproteínas, se sintetizan con una señal N-terminal que está compuesta por aproximadamente 20 residuos de aminoácidos, que se encargan de la orientación de la enzima, esta secuencia es retirada en el retículo endoplasmático para dar lugar a las proenzimas latentes. Todas las proenzimas presentan una estructura básica, la cual está compuesta por:

- Un péptido señal o N-terminal.
- Un prodominio o propéptido.
- Un dominio catalítico.
- Un extremo C-terminal.<sup>4, 6</sup>

Sobre esta estructura básica, denominada dominio mínimo, hay algunas variantes que se unen al extremo C-terminal:

- Un dominio tipo hemopexina.
- Un dominio transmembrana.<sup>10</sup>

**Figura 1:** Estructura básica de las metaloproteínas.



Fuente: Yong VW, Power C, Forsyth P, Edwards DR. Metalloproteinases in biology and pathology of the nervous system. Nat Rev Neurosci. 2001 July;2(7):502-511.

## 2.2.1 Péptido señal o N-terminal.

Es la parte de la enzima necesaria para su desplazamiento intracelular hasta la membrana y es eliminado después de su secreción. Está compuesto aproximadamente por 20 residuos de aminoácidos, esta secuencia se elimina en el retículo endoplásmico, dando las proenzimas latentes.<sup>4, 6</sup>

## 2.2.2 Prodominio o propéptido.

Está conformado por aproximadamente 80 aminoácidos y asegura la latencia de la enzima. La secuencia de aminoácidos es altamente conservada (Pro-Arg-Gly-Cys X-Pro-Asp, donde X representa cualquier aminoácido) además de esta secuencia, contiene un residuo de cisteína, que interactúa con el sitio catalítico. La escisión de esta parte de la enzima desencadena su activación.<sup>5, 6</sup>

## 2.2.3 Dominio Catalítico.

Está conformado aproximadamente por 175 aminoácidos, presenta un motivo altamente conservado de unión a zinc con secuencia HEXXHXXGXXH (donde X representa cualquier aminoácido), también contiene un “interruptor de cisteína” PRCGXPD, que posee tres histidinas que coordinan un átomo de zinc dentro de este dominio. Esta relación entre la cisteína y el zinc mantiene a las pro-MMPs inactivas previniendo su activación mediante la unión de una molécula de agua al átomo de zinc.<sup>4,5</sup>

Contiene dos iones de zinc y dos o tres iones de calcio. El primer ion Zinc presente en el sitio activo participa directamente en los procesos catalíticos. El segundo de los iones zinc (también llamado estructural) y los iones calcio son necesarios para estabilizar la estructura del dominio.<sup>5</sup>

Aunque el dominio catalítico de las MMPs es estructuralmente muy similar, existen diferencias con respecto a la especificidad del sustrato, localización celular, la unión a la membrana y la regulación.

## **2.2.4 Extremo C-terminal.**

Funciona principalmente como una secuencia de reconocimiento para el sustrato, lo presentan todas las metaloproteínas. Este extremo puede tener algunas variantes para metaloproteínas específicas, como las colagenasas y las MMPS asociadas a membrana. <sup>4</sup>

### **2.2.4.1 Dominio tipo hemopexina.**

Es la posición terminal que interviene en la unión a sustratos específicos de las metaloproteínas y los inhibidores endógenos. Este dominio es característico de la metaloproteína colagenasa, es necesario para la degradación de secuencias específicas de aminoácidos en el colágeno intersticial, así como también en las interacciones con inhibidores de metaloproteínas (TIMP), una familia de inhibidores específicos de metaloproteínas. <sup>5, 6, 14</sup>

### **2.2.4.2 Dominio transmembrana.**

Es específico para las metaloproteínas asociadas a la membrana plasmática y actúa como zona de anclaje a esta. <sup>6, 10</sup>

Contiene una cadena hidrófoba compuesta por aproximadamente 25 aminoácidos con un motivo de reconocimiento específico (Arg-X-Lys-Arg, donde X representa cualquier aminoácido).

## **2.3 Clasificación.**

Las Metaloproteínas comparten un dominio estructural básico similar, sin embargo, en base a las diferencias de este dominio estructural y sus

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



diferentes especificidades de sustrato, se les clasifica en cinco grupos claramente diferenciados a los que se sumaron una serie de MMPs que no corresponden a ninguna de estas categorías y no pueden ser asociadas a alguno de estos grupos.<sup>5, 6</sup>

En la tabla 1 podemos observar la clasificación de todas las metaloproteínas hasta ahora encontradas y el nombre de su enzima.

**Tabla1:** Classification of matrix metalloproteinase enzymes.

No.	MMP No.	Class	Enzyme
1	MMP-1	Collagenases	Collagenase-1
2	MMP-8		Neutrophil collagenase
3	MMP-13		Collagenase-3
4	MMP-18		Collagenase-4
5	MMP-2	Gelatinases	Gelatinase-A
6	MMP-9		Gelatinases-B
7	MMP-3	Stromelysins	Stromelysin-1
8	MMP-10		Stromelysin-2
9	MMP-11		Stromelysin-3
10	MMP-27		Homology to stromelysin-2 (51.6%)
11	MMP-7	Matrilysins	Matrilysin (PUMP)
12	MMP-26		Matrilysin-2
13	MMP-14	MT-MMP (membrane type)	MT1-MMP
14	MMP-15		MT2-MMP
15	MMP-16		MT3-MMP
16	MMP-17		MT4-MMP
17	MMP-24		MT5-MMP
18	MMP-25		MT6-MMP
19	MMP-12	Other enzymes	Macrophage metalloelastase
20	MMP-19		RASI 1
21	MMP-20		Enamelysin
22	MMP-21		MMP identified on chromosome 1
23	MMP-22		MMP identified on chromosome 1
24	MMP-23		From human ovary cDNA
25	MMP-28		Epilysin
26	MMP-29		Unnamed

Fuente: Rajeshwar PV, Corwin H. Matrix metalloproteinases (MMPs): Chemical biological functions and (Q)SARs. Bioorg Med Chem. 2007 March 15;15(6):2223-2268.

## 2.3.1 Colagenasas.

Las metaloproteínas que pertenecen a este grupo son:

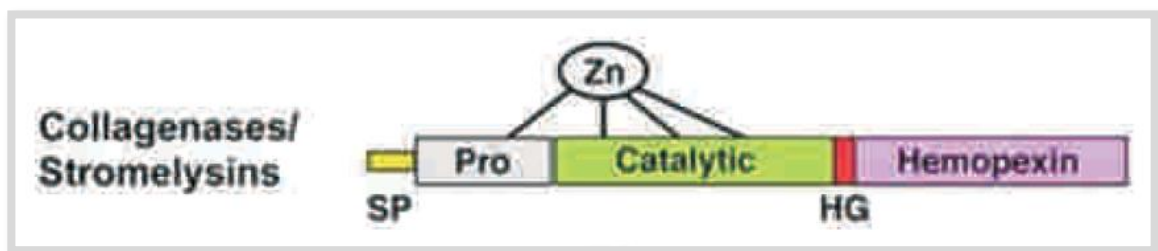
- MMP-1.
- MMP-8.
- MMP-13.
- MMP-18.

Son capaces de degradar el colágeno intersticial I, II y III dando lugar a colágeno desnaturalizado o gelatina, los cuales posteriormente continuarán su degradación por otras MMPs y enzimas proteolíticas. También pueden digerir otras moléculas de la MEC. <sup>6</sup> En la figura 2 se puede observar la estructura de este tipo de metaloproteínas.

Las colagenasas actúan rompiendo el colágeno en fragmentos de colágena  $\frac{3}{4}$  y  $\frac{1}{4}$  que, por si solos son fácilmente desnaturalizados y transformados en gelatina. Ya que la gelatina está formada la MMP-2 y la MMP-9 o gelatinasas, se encargan de degradarla en miles de pequeños fragmentos.

Para ejercer su acción dependen de cofactores como el calcio y el zinc.

**Figura 2:** Estructura de las metaloproteínas de tipo colagenasas y estromalisinas.



Fuente: Varun BR, Bindu JN, Sivakumar TT, Joseph AP. Matrix Metalloproteinases And Their Role In Oral Diseases: A Review. OMPJ. 2012;3(1):186-191.



La MMP-1 es casi específica para el colágeno tipo III y se piensa que está relacionada con los cambios fisiológicos de los tejidos. Es producida por fibroblastos y otras células, como son los queratinocitos, células endoteliales y macrófagos.

Por su parte la MMP-8 tiene preferencia por la colágena tipo I, pero también degrada la colágena tipo II en menor cantidad. Inicialmente se pensaba que era secretada por células polimorfonucleares durante su maduración, actualmente se ha encontrado en células no polimorfonucleares como las células endoteliales.

A diferencia de la MMP-1 y de la MMP-8, la MMP-13 no tiene un sustrato específico, se encarga de la degradación en cantidades iguales de: Colágeno I, II y III, membranas basales de colágeno IV, proteoglicanos, fibronectina, fibrina y tenascina; aunque tiene mayor especificidad con el colágeno tipo II.<sup>1</sup>

### **2.3.2 Gelatinasas.**

En este grupo de metaloproteínas se encuentran la MMP-2 y la MMP-9, cuya función es la degradación del colágeno desnaturalizado o gelatina. Son metaloproteínas que presentan un dominio adicional con tres partes de fibronectina tipo II repetidas en su dominio catalítico, que le da la habilidad a estas enzimas de adherirse al colágeno y a la gelatina.<sup>1,6</sup>

En general las gelatinasas degradan colágeno tipo IV, V, VII, X, XI y XII, fibronectina y elastina, las cuales son proteínas que se encuentran en el tejido pulpar sano. También se ha demostrado que en medios ácidos, estas enzimas tienen la capacidad de degradar colágeno tipo I, participando en la remodelación de la MEC.

La MMP-2 es casi específica para la degradación de elastina y es secretada principalmente por fibroblastos y otras células de tejido conectivo. También puede degradar colágeno tipo I, II y III y es expresada en

condiciones normales por las células del estroma en la mayoría de los tejidos. <sup>1,6</sup>

En el tejido pulpar es de gran importancia, por ser la metaloproteína que más se identifica en las lesiones pulpares irreversibles, además se ha encontrado en gran cantidad en la dentinogénesis y también se ha podido marcar en el epitelio interno del esmalte.

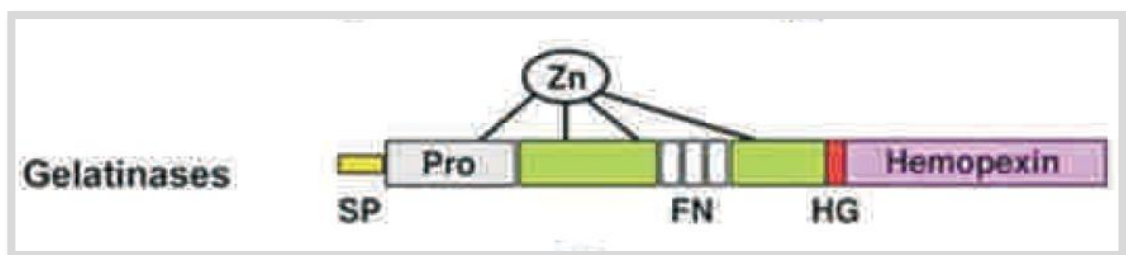
La MMP-9 tiene capacidad para degradar el colágeno tipo IV, V, VII, X, XI y XIV, fibronectina, gelatina y elastina; se encuentra casi ausente en tejidos normales. <sup>1,6</sup>

Es secretada por los neutrófilos primarios granulares, y posteriormente esta secreción induce la formación de macrófagos.

Actúa en la degradación de la membrana basal durante la dentinogénesis y se ha demostrado que es secretada por los odontoblastos. <sup>1</sup>

En la figura número 3 se puede observar la estructura química de las metaloproteínas de tipo gelatinasas.

**Figura 3:** Estructura de las metaloproteínas de tipo gelatinasas.



Fuente: Varun BR, Bindu JN, Sivakumar TT, Joseph AP. Matrix Metalloproteinases And Their Role In Oral Diseases: A Review. OMPJ. 2012;3(1):186-191.

### 2.3.3 Estromalisinas.

Están compuestas por MMP-3, MMP-10 y MMP-11, y se encargan de digerir distintos componentes de la matriz extracelular. Poseen una especificidad de sustrato realmente amplia, la mayoría escinden las

proteínas no colagenasas de la MEC (proteoglicanos, glicoproteínas, fibronectina y laminina); se sabe también que podrían escindir a otras MMPs.<sup>5, 6</sup>

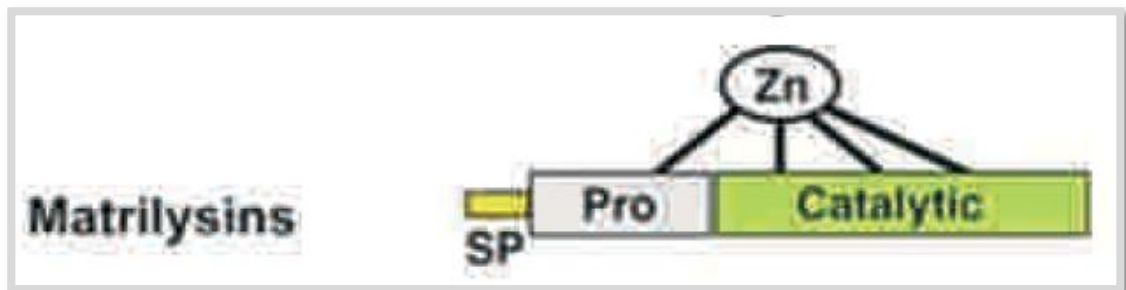
Estudios afirman que estas metaloproteínas son elaboradas por fibroblastos del estroma al ser activados por una glicoproteína de membrana llamada EMMPRIN (extracellular matrix metalloproteinase inducer) producida por las células tumorales. Con esta interacción se lleva a cabo la degradación de la membrana basal y la matriz extracelular.<sup>6</sup>

La estromalisina 1 o MMP-3 y estromalisina 2 o MMP-10 tienen sustratos muy similares, pero la MMP-3 tiene una capacidad proteolítica mayor que la MMP-10. Una función más de la MMP-3 es la activación de distintas proMMPs.<sup>6, 15</sup>

### 2.3.4 Matrilisinas.

A este grupo pertenecen las metaloproteínas MMP-7 y MMP-26, estructuralmente se consideran las más sencillas ya que carecen del dominio hemopexina. Actúan sobre las moléculas de la superficie celular y son expresadas por células tumorales de origen epitelial. La figura 4 muestra su estructura química.

**Figura 4:** Estructura de las metaloproteínas de tipo matrilisinas.



Fuente: Varun BR, Bindu JN, Sivakumar TT, Joseph AP. Matrix Metalloproteinases And Their Role In Oral Diseases: A Review. OMPJ. 2012;3(1):186-191.

## 2.3.5 Metaloproteínas asociadas a membrana MT-MMP.

Estas metaloproteínas forman parte de las membranas basales e intervienen en la actividad proteolítica de otras MMPs. Poseen una estructura diferente, ya que en el extremo C-terminal presentan un dominio transmembrana, el cual es necesario para su activación.<sup>1, 6</sup> En la figura 5 se puede observar el dominio transmembrana característico de este tipo de MMP.

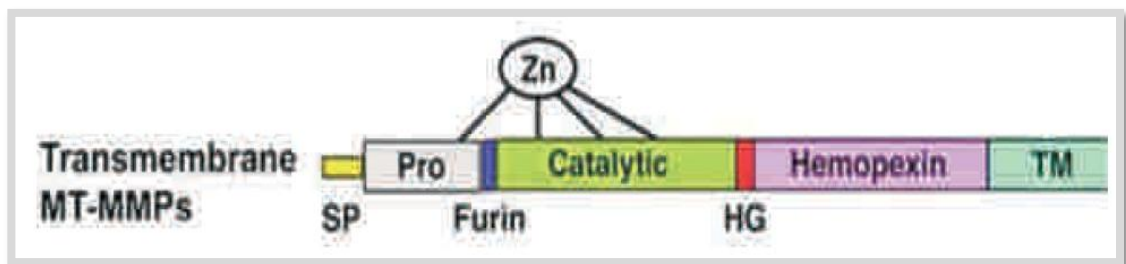
Se han descubierto seis tipos diferentes que conforman este grupo y son: MMP-14, MMP-14, MMP-16, MMP-17 MMP-24 y MMP-25.<sup>1</sup>

Estas enzimas a su vez se pueden subdividir en dos tipos:

- Proteínas transmembrana: unidas a la membrana por un sitio hidrófobo: MMP-14, MMP-15, MMP-15 y MMP-24.
- Proteínas que poseen glicofosfatidilinositol: MMP-17 y MMP-25.<sup>6</sup>

Se piensa que en la pulpa dental los odontoblastos tienen la capacidad para secretar la MT1-MMP que es equivalente a la MMP-14.<sup>1</sup>

**Figura 5:** Estructura de las metaloproteínas asociadas a membrana.



Fuente: Varun BR, Bindu JN, Sivakumar TT, Joseph AP. Matrix Metalloproteinases And Their Role In Oral Diseases: A Review. OMPJ. 2012;3(1):186-191.

## 2.3.6 Otras metaloproteínas.

Existen siete metaloproteínas que no han sido clasificadas dentro de las categorías antes mencionadas. Estas son MMP-12, MMP-19, MMP-20, MMP-21, MMP-22, MMP-23 y la MMP-28.<sup>2, 14</sup>

La MMP-12 es una metaloelastasa que en un principio fue encontrada en los macrófagos, posteriormente se describió su presencia en condrocitos hipertróficos y osteoclastos. Tiene como sustrato principal a la elastina. También es capaz de escindir la fibronectina, laminina, colágeno, la membrana basal, sulfato de condroitina, entre otras sustancias. Otra característica de esta enzima es que permite que los macrófagos penetren a la membrana basal y, por lo tanto, contribuyen a reconstruir el tejido inflamatorio.

La MMP-19 se encarga de la degradación de la membrana basal, pero también puede digerir otros componentes de la matriz extracelular. Se sabe que esta expresada ampliamente en los tejidos humanos y es considerada importante por su participación en la cicatrización de las heridas.

También llamada enamelisina, la MMP-20, se encarga de degradar a los miembros de la familia de las amelogeninas, proteínas presentes en la matriz extracelular del esmalte recién formado de los dientes. La amelogénesis imperfecta, es un trastorno genético, donde hay una formación defectuosa del esmalte, provocada por una mutación en esta metaloproteína.<sup>5, 6, 7, 15</sup>

En cuanto a la MMP-21 se sabe que está presente en diversos tejidos fetales y adultos. Se localiza con gran frecuencia en los carcinomas de células basales y de células escamosas, así como también en los macrófagos de las lesiones cutáneas granulomatosas y en los fibroblastos de algunos fibromas. Realmente no se conoce su acción sobre los componentes de la matriz extracelular, aunque presenta actividad gelatinolítica.

La MMP-23 está específicamente expresada en tejidos del aparato reproductor, como los ovarios, testículos y próstata.<sup>7</sup>

La última metaloproteína que no se encuentra clasificada aun es la MMP-28, se encuentra expresada en queratinocitos e interviene en procesos como la hemostasia y la cicatrización de las heridas.<sup>6</sup>

## **2.4 Función.**

Las metaloproteínas tienen un papel importante en la mayoría de los procesos celulares y tisulares del organismo (tabla 2). Son expresadas tanto en los procesos fisiológicos como en los patológicos, es por esto que su estudio es de gran importancia ya que están expresadas en diversas patologías del cuerpo humano así como en las distintas patologías de la cavidad oral.

Su principal función fisiológica, en un principio era atribuida a la modificación y regulación de la matriz extracelular, por la degradación proteolítica directa de las proteínas que la constituyen (colágeno, fibronectina y proteoglicanos entre otros) posteriormente se identificaron otras funciones diferentes como: actúan como mediadores químicos, regulan la función de moléculas bioactivas como las citoquinas y quimiocinas, así como en la destrucción de los tejidos y en la respuesta inmune asociada a la inflamación.

Debido a las múltiples funciones que presentan, las metaloproteínas deben estar estrictamente reguladas, de manera que solo se expresen y sean activadas en el momento y lugar adecuados.

En condiciones patológicas se pierde el equilibrio que existe entre sus mecanismos de activación e inhibición, este desequilibrio es evidente en las distintas enfermedades orales como: caries dental, gingivitis, periodontitis, cáncer oral y la degradación del tejido pulpar, también en otras enfermedades del organismo en general, como la artritis, aterosclerosis, úlceras, fibrosis y distintos tipos de cáncer.<sup>4, 15</sup>

**Tabla 2:** Involvement of MMPs in physiological and pathological processes.

Physiological processes	Pathological processes	
Angiogenesis	Arthritis	Multiple sclerosis
Apoptosis	Alzheimer's disease	Nephritis
Blastocyst implantation	Atherosclerosis	Neurological disease
Bone remodeling	Breakdown of blood-brain barrier	Osteoarthritis (OA)
Cervical dilation	Cancer	Periodontal disease
Embryonic development	Cardiovascular disease	Rheumatoid
Endometrial cycling	Central nervous system disorders	Skin ulceration
Hair follicle cycling	Corneal ulceration	Sorby's fundus disease
Immune response	Emphysema	Vascular disease
Inflammation	Fibrotic lung disease	
Nerve growth	Gastric ulcer	
Organ morphogenesis	Guillain-Barre disease	
Ovulation	Liver cirrhosis	
Postpartum uterine involution	Liver fibrosis	
Wound healing	Metastasis	

Fuente: Rajeshwar PV, Corwin H. Matrix metalloproteinases (MMPs): Chemical biological functions and (Q)SARs. Bioorg Med Chem. 2007 March 15;15(6):2223-2268.

## 2.4.1 Mecanismos de activación.

La mayoría de las pro-metaloproteínas son secretadas por las células y son activadas en la matriz extracelular.

La activación de las metaloproteínas se encuentra altamente regulada, ya que son potentes enzimas proteolíticas capaces de una destrucción

generalizada. La regulación de su activación incluye distintos procesos que son: la transcripción de estas moléculas, para su posterior activación y finalmente su inhibición.

La primera etapa para su activación es la transcripción, es promovida por citoquinas, factores de crecimiento, quimiocinas y oncogenes dependiendo de la situación y del tipo de célula. Así como puede ser promovida su transcripción, también puede ser reprimida por ciertas hormonas (paratohormona, progesterona, glucocorticoides), agentes químicos y por las interacciones célula-célula o célula-matriz.<sup>14-16</sup>

Después de la transcripción se da la activación, se sabe que la mayoría de las metaloproteínas son secretadas en su forma inactiva. Al ser eliminado el prodominio, sitio en el cual se encuentra un residuo de cisteína unido al ion zinc, de su estructura se convierten en MMPs activas y están listas para llevar a cabo sus funciones.

El prodominio puede ser eliminado, por otras proteínas presentes en el organismo, proteínas bacterianas e incluso por otras metaloproteínas (tabla 3), que se encargan de interrumpir la interacción entre la cisteína y el zinc.<sup>11, 14, 16</sup>

En las metaloproteínas inactivas, la cisteína presente en el prodominio forma un puente con el zinc catalítico, a lo que se le conoce como mecanismo de "interruptor de cisteína", previniendo la actividad enzimática evitando la unión y escisión del sustrato, manteniendo a la enzima en su forma inactiva.<sup>8</sup>



**Tabla 3:** Metaloproteínas y sustratos Pro-MMP.

Member	Name	Pro-MMP substrates
MMP1	Collagenase 1	2, 9
MMP2	Gelatinase A	1, 9, 13
MMP3	Stromelysin 1	1, 7, 8, 9, 13
MMP7	Matrilysin	1, 2, 9
MMP8	Collagenase 2	
MMP9	Gelatinase B	
MMP10	Stromelysin 2	1, 8
MMP11	Stromelysin 3	
MMP12	Metalloelastase	
MMP13	Collagenase 3	9
MMP14	MT1-MMP	2, 13
MMP15	MT2-MMP	2
MMP16	MT3-MMP	2
MMP17	MT4-MMP	
MMP18	Collagenase 4	
MMP19	RAS I 1	
MMP20	Enamelysin	
MMP21	<i>Xenopus</i> MMP	
MMP22	Chick embryo MMP	
MMP23		
MMP24	MT5-MMP	2
MMP25	MT6-MMP	
MMP26	Matrilysin 2/endometase	
MMP27	Human MMP22 <sup>5</sup>	
MMP28	Epilysin	

Fuente: Yong VW, Power C, Forsyth P, Edwards DR. Metalloproteinases in biology and pathology of the nervous system. *Nat Rev Neurosci.* 2001 July;2(7):502-511.

## 2.4.2 Mecanismos de inhibición.

Debido a que las metaloproteínas poseen diversas funciones fisiológicas deben estar en estricto control de regulación, este se da a través del bloqueo de su actividad enzimática, mediante la interacción de la metaloproteína con alguno de sus inhibidores fisiológicos.

Estos inhibidores fisiológicos son llamados TIMPs (inhibidores tisulares de las metaloproteínas), son proteínas que poseen la capacidad de inhibir la actividad de todas las metaloproteínas, aunque cada una de estas proteínas presenta una afinidad diferente. Actualmente se conocen 4 tipos capaces de unirse a la región catalítica de la metaloproteína.<sup>4</sup>

Presentan una estructura similar y se dividen en TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4, se unen a la enzima en una proporción 1:1 formando complejos no covalentes. Los TIMP-1, TIMP-2 y TIMP-4 son secretados, mientras que el TIMP-3 se encuentra en la matriz extracelular.<sup>5, 14</sup> En la tabla 4 se puede apreciar la metaloproteína que inhibe cada TIMP y su localización.

Estas moléculas están compuestas por 184-194 aminoácidos distribuidos en dos dominios uno N-terminal y otro C-terminal.

También existen inhibidores inespecíficos como la macroglobulina  $\alpha$  2, que es una glucoproteína que se encuentra en el plasma y fluidos celulares, o como la  $\alpha$ 1-antitripsina, a la cual se le considera el inhibidor de proteasas más abundante del organismo.<sup>6</sup>

**Tabla 4:** Classification of Tissue Inhibitors of Metalloproteinases.

	<b>Inhibited MMP</b>	<b>Localization</b>
TIMP-1	All except MMP-14	diffusible
TIMP-2	All	diffusible
TIMP-3	MMP-1,-2,-3,-9 a -13	ECM associated
TIMP-4	MMP-1,-2,-3,-7 a -9	diffusible

Fuente: Zitka O, Kukacka J, Krizkova S, Huska D, Adam V, Masarik M, et al. Matrix Metalloproteinases. *Curr Med Chem.* 2010;17(31):3751-3768.

## 2.5 Localización.

Las células de los organismos multicelulares se agrupan entre sí para formar relaciones estructurales y funcionales denominadas tejidos. Estos tejidos se constituyen por células y por una matriz extracelular (MEC). Esta matriz está formada por diversos componentes entre los que se encuentran: proteoglicanos, glucosaminoglucanos, distintas proteínas estructurales como el colágeno y la elastina, proteínas de adhesión como fibronectina y laminina y una familia de proteasas denominadas metaloproteínas (MMPs).

A nivel de la cavidad oral, las metaloproteínas se pueden encontrar en la saliva, el fluido crevicular y en tejidos como la encía, las mucosas y la dentina.<sup>4, 6, 17</sup>

### 2.5.1 Matriz extracelular.

La MEC representa una red tridimensional que engloba todos los órganos, tejidos y células del organismo. Es considerada como un filtro de protección, nutrición e inervación celular, y un sitio donde se lleva a cabo la respuesta inmune, angiogénesis y regeneración tisular.<sup>18</sup>

## **2.5.1.1 Función.**

En un principio se creía que la matriz extracelular solo se encargaba de formar el esqueleto del tejido en el que se encontraba, actualmente se sabe que tiene otras funciones como:

- Modificar la morfología y funciones de las células.
- Regular la supervivencia celular.
- Influir en el desarrollo celular.
- Modular la migración de células.
- Establecer relaciones de unión entre células.

## **2.5.1.2 Componentes.**

La matriz extracelular está compuesta por una sustancia base similar a un gel, que contiene fibras. Esta sustancia base resiste las fuerzas de compresión, mientras que las fibras resisten las fuerzas de tensión.

### **2.5.1.2.1 Sustancia base.**

Es un material amorfo parecido a un gel que se compone de glucosaminoglucanos, proteoglucanos y glucoproteínas. Estas moléculas establecen las interacciones entre las fibras y las células. Debido a su consistencia y a su alto contenido de líquido, es considerada el medio de transporte de sustancias entre la sangre y las células de los tejidos.

Los glucosaminoglucanos son disacáridos agrupados en cadenas largas repetidas, que tienen capacidad de acumular grandes cantidades de agua.

Por su parte los proteoglucanos son macromoléculas que poseen un centro proteico para poder unirse a los glucosaminoglucanos. Su función consiste en resistir la compresión y retardar el movimiento rápido de algunos microorganismos y células.

Las glucoproteínas presentan sitios de unión para distintos componentes de la MEC y moléculas de integrina de la membrana celular, para facilitar la unión de las células a la matriz. Es decir que se encargan de la unión entre sí de los diversos componentes de los tejidos. Los principales tipos de glicoproteínas que se conocen son fibronectina, laminina, entactina, tenascina, condronectina y osteonectina. <sup>17, 19</sup>

## **2.5.1.2.2 Fibras.**

La función principal de las fibras de la matriz extracelular es la de proporcionar fuerza de tensión y elasticidad a esta sustancia. Se encuentran incluidas en la sustancia base y se dividen en tres tipos diferentes, fibras de colágeno, fibras reticulares y fibras elásticas.

Las fibras de colágeno son las más abundantes. Están compuestas por fibras más delgadas denominadas fibrillas, que se encuentran unidas paralelamente por la sustancia base. A su vez estas fibrillas se componen por microfibrillas que se encuentran unidas de la misma forma. De igual manera las microfibrillas están compuestas por una unidad menor denominada tropocolágeno.

Por su parte las fibras reticulares son más delgadas y no forman haces como las fibras de colágeno, si no redes finas. Están compuestas por escasas microfibrillas de colágeno tipo I y III. Estas fibras forman parte de la lámina reticular de la membrana basal.

Las fibras elásticas son hebras muy delgadas, que se anastomosan para formar una red. Están compuestas de igual manera por microfibrillas incluidas en una sustancia compuesta por elastina. <sup>17, 19</sup>

## 2.6 Metaloproteínas en dentina.

La dentina es un tejido conectivo diferenciado, calcificado y sensible, que es formado por los odontoblastos. Su composición química es aproximadamente:

- 70% de materia inorgánica (principalmente cristales de hidroxiapatita).
- 18% de materia orgánica (principalmente colágeno).
- 12% de agua.

La matriz inorgánica se compone principalmente por cristales de hidroxiapatita químicamente similar a los del esmalte, se diferencian por ser más pequeños y delgados. Además de estos cristales también hay presencia de fosfatos amorfos, carbonatos, sulfatos y oligoelementos como flúor, cobre, zinc, hierro y otros.

Por su parte la matriz orgánica está compuesta principalmente por colágeno, el cual representa el 90% y es secretado por los odontoblastos. El colágeno tipo I es el más abundante y representa el 98% mientras que los colágenos tipo III y V el 1% respectivamente.

También contiene proteínas no colágenas, las cuales representan el 10% restante, aquí se encuentran agrupadas las metaloproteínas de la matriz.<sup>20, 21</sup>

### 2.6.1 Metaloproteínas en dentina no cariada.

La primera evidencia de actividad colagenolítica en dentina fue reportada a principios de 1980, tanto en dentina cariada como en dentina no cariada.

Las metaloproteínas son secretadas durante el la dentinogénesis, una vez que se mineraliza la matriz de la dentina neoformada, algunas de estas

enzimas quedan incluidas en la matriz calcificada, ya sea en su forma activa o de proenzima.

Aunque no se conocen exactamente las funciones fisiológicas de las metaloproteínas en la dentina sana, se ha sugerido que pueden contribuir a la formación de dentina peritubular y dentina terciaria.

Debido a que el tejido dentinal sufre modificaciones fisiológicas durante el proceso de envejecimiento, se cree que las MMPs dentinarias modifican lentamente la estructura y las propiedades mecánicas de la dentina.

Las metaloproteínas desempeñan un rol importante en la remodelación de la matriz durante la dentinogénesis.

Dentro de las metaloproteínas identificadas en dentina y predentina se encuentran:

- MMP-8 colagenasa.
- MMP-2 y MMP-9 gelatinasas.
- MMP-3 o Estromalisina-1.
- MMP-14.
- MMP-13.
- MMP-20 Enamelisina.

En la tabla 5 se pueden observar las metaloproteínas que están asociadas al complejo dentino-pulpar.

La MMP-2 es la más abundante en dentina sana, es secretada desde el comienzo de la dentinogénesis y llega a su máxima expresión al sexto o séptimo día después del parto. Se piensa que su función principal es la degradación de la membrana basal permitiendo el contacto directo del epitelio con el mesénquima, necesario para la diferenciación de los odontoblastos y ameloblastos.

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



En estudios recientes se ha descrito la localización de las metaloproteínas en las diferentes capas de la dentina. Hay presencia de MMP-2 en la capa odontoblástica, en dentina profunda y en la unión esmalte-dentina. La MMP-9 se puede encontrar en dentina superficial. En predentina se localiza la MMP-3.<sup>8, 22</sup>

**Tabla 5:** Metaloproteínas asociadas al complejo dentino-pulpar.

Metaloproteínasa	Producción	Sustrato
MMP -1 (colagenasa -1) MMP -2 (gelatinasa A)	Varios tipos de células, incluidos los Odontoblastos.	Colágeno III, I, II Colágeno IV, gelatín, I, II, III, uniones de proteoglicanos
MMP -3 (stromelysina -1)	Odontoblastos	Colágeno III, NSLRP
MMP -8 (colagenasa -2)	Leucocitos (PMN) Odontoblastos Fibroblastos	Colágeno I, III
MMP -9 (gelatinasa B)	Leucocitos (PMN) Odontoblastos	Colágeno IV, gelatín, fibronectina
MMP -10 (stromelysina -2)	Varios tipos de células, incluidos los Odontoblastos.	Colágeno III, IV, V, gelatín, laminina, fibronectina, uniones de proteoglicanos
MMP -11 (stromelysina -3)	Odontoblastos	Otras enzimas humanas
MMP -13 (colagenasa -3)	Fibroblastos y Osteoblastos periodontales	Colágeno II, I, III
MMP -14 (MT1)	Osteoblastos, Odontoblastos	Colágeno I, II, III, gelatín, proteoglicanos
MMP -15 (MT2)	Odontoblastos	Fibronectina, MMP -2
MMP -17 (MT4)	Fibroblastos	Gelatín, TNF - $\alpha$
MMP -20 (Enamelysin)	Ameloblastos Odontoblastos	Gelatín
MMP -23 (cisteín MMP)	Odontoblastos	Gelatín

Fuente: Hidalgo R. Las metaloproteinasas y el progreso de la lesión cariosa en dentina. Rev Estomatol Herediana 2006; 16(1): 64 - 72.



## 2.6.2 Metaloproteínas en dentina cariada.

Caries dental es una enfermedad infecciosa irreversible de los tejidos calcificados del diente, se caracteriza por la desmineralización y posteriormente la destrucción de la materia orgánica, que finalmente produce una cavitación.<sup>1</sup>

El esmalte es el tejido más duro del organismo, aproximadamente contiene 96% de minerales, y una pequeña cantidad de materia orgánica (menos del 1%). En contraste la dentina es menos mineralizada y contiene abundante material orgánico, principalmente colágeno tipo I. El proceso de caries en esmalte implica la disolución del esmalte por los ácidos liberados que son producidos por las bacterias cariogénicas, por lo tanto el proceso de caries en dentina difiere totalmente.

Durante la desmineralización, los cristales de hidroxiapatita se solubilizan por los ácidos bacterianos, estos pueden difundirse en los tejidos dentales calcificados cuando el pH cae por debajo de 5.5. Esta desmineralización se lleva a cabo numerosas veces al día, pero es equilibrada por el potencial de tamponamiento de la saliva, que permite una remineralización. Cuando este equilibrio se pierde, los factores patológicos predominan, y se lleva a cabo la progresión del proceso carioso.

La progresión de la caries produce diversas modificaciones a la dentina (reducción del contenido mineral, aumento de las micro y nano-porosidades por cambios en la estructura y distribución del colágeno), contribuyendo a la reducción de las propiedades físicas y mecánicas de la dentina.

En dentina, los ácidos disuelven el contenido mineral, exponiendo progresivamente el contenido orgánico, la matriz extracelular. Posteriormente las proteasas se encargan de la degradación de los componentes de la MEC, permitiendo el paso de las bacterias cariogénicas al tejido pulpar.

---

<sup>1</sup>“Dental caries is an irreversible disease of calcified tissue of teeth, characterized by demineralization and subsequent destruction of the organic substance of the tooth, finally leading to cavitation. The progression of caries into dentin requires bacterial invasion along the dentin-enamel junction.”

Mucho tiempo se supuso que la matriz orgánica de la dentina era degradada por las proteasas secretadas por las bacterias, sin embargo, estas han demostrado ser muy sensibles al pH bajo de la fase de desmineralización, lo que sugiere que su participación en la degradación es muy limitada.

La literatura emergente refiere que son las enzimas derivadas del huésped, particularmente las metaloproteínas contenidas en la dentina y saliva, las encargadas de la degradación de la matriz orgánica.

Cuando la dentina es mineralizada, las metaloproteínas quedan atrapadas, ya sea en su forma activa o inactiva, con el proceso de desmineralización, son re expuestas. Además, la saliva que está en contacto con la lesión cariosa, también aporta metaloproteínas que participan en la degradación.

El entorno ácido creado por las bacterias, favorece la activación de estas proteasas endógenas, esto es debido a que el pH bajo induce la escisión del prodominio. Sin embargo, aunque son activadas y estables en un pH ácido, su función mejora cuando están en un entorno con pH neutro, la neutralización de los ácidos se da a través de la saliva, permitiendo así el ambiente adecuado para que trabajen las metaloproteínas.<sup>8, 22</sup>

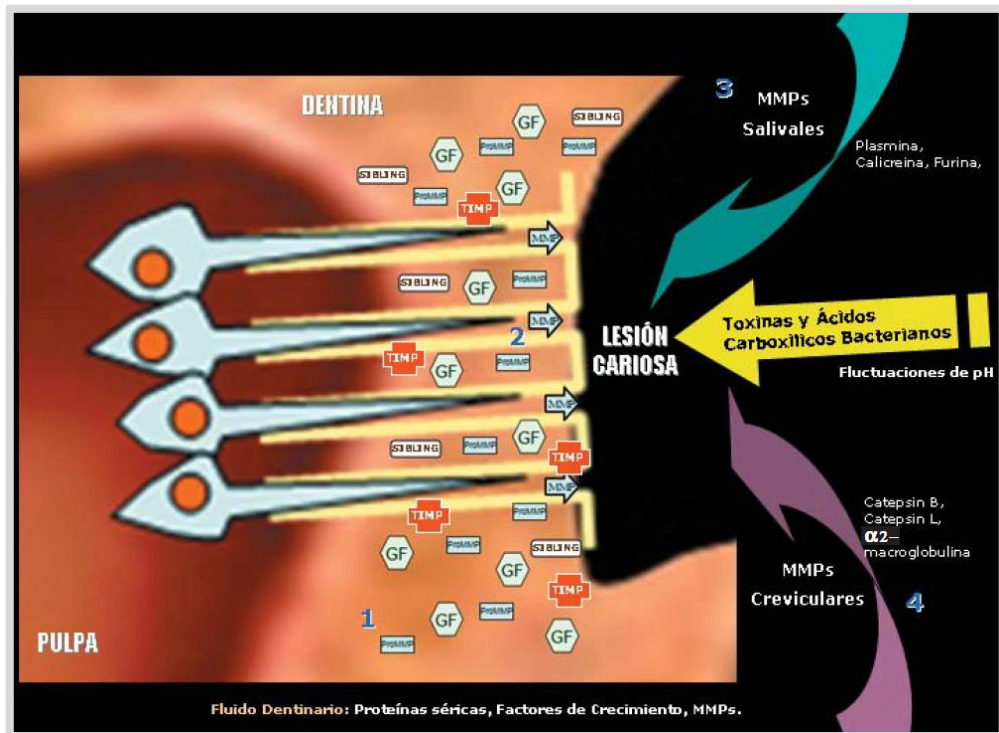
Por lo tanto las metaloproteínas, actúan en la capa profunda de la lesión cariosa, alternándose y actuando simultáneamente a los momentos de desmineralización, pues se sabe, que la desmineralización de la dentina y la degradación de la materia orgánica, pueden ocurrir simultáneamente, gracias a las fluctuaciones del pH en la dentina.

En las capas más profundas de la dentina cariada, casi no existe una invasión bacteriana y la matriz se encuentra parcialmente desmineralizada, esta zona es susceptible de una remineralización sobre los cristales de hidroxiapatita residuales. Si las condiciones evolucionan favorablemente, mostrando una reducción de la producción de ácidos bacterianos y un

aumento de pH, los odontoblastos mostrarán una reacción favorable, secretando colágeno y los cristales de hidroxiapatita nuevamente obliteran los túbulos, creando una lesión cariosa detenida. En la figura 6 se puede observar la interacción de las metaloproteínas y la dentina en el proceso de la lesión cariosa.

Es importante saber que el colágeno intacto presente en la matriz extracelular de la dentina, es una estructura densa inaccesible a los solventes, pero si está en su forma desnaturalizada las enzimas proteolíticas tienen capacidad de actuar sobre algunas de sus moléculas. Es en esta característica del colágeno desnaturalizado, sobre la cual se basa la acción selectiva de los removedores de tejido cariado.<sup>20,23</sup>

**Figura 6:** Diagrama del proceso de interacción entre enzimas del huésped (metaloproteinasas) y la matriz dentinaria de una lesión cariosa.



Fuente: Hidalgo R. Las metaloproteinasas y el progreso de la lesión cariosa en dentina. Rev Estomatol Herediana 2006; 16(1): 64 - 72.

## **3 Remoción químico-mecánica de caries.**

### **3.1 Definición.**

El Policy Statement de la Federación Dental Internacional (FDI), plantea el paradigma Minimal Intervention in the Management of Dental Caries. Los principios rectores de este paradigma son:

- Máximo confort del paciente.
- Preservación de los tejidos sanos.
- Capacidad reparadora.

Dentro del punto de preservación de los tejidos, se encuentran los procedimientos que plantean la “Remoción químico-mecánica de caries” los cuales se basan en los conocimientos bioquímicos e histológicos de la digestión por enzimas.<sup>20</sup>

La remoción químico-mecánica es una técnica de eliminación de tejido cariado mediante la aplicación de una sustancia química, cuya función es reblandecer la dentina que ha sido alterada por el proceso carioso, esta se encuentra desnaturalizada e infectada, posteriormente será removida mecánicamente con instrumentos manuales no cortantes.<sup>23,24</sup>

Este método es de los más utilizados de la odontología de mínima intervención debido a que cumple con el propósito de retirar solo el tejido que está infectado, además de que se puede realizar sin la necesidad de aplicar anestesia local y se omite el uso de la pieza de mano, por lo cual posee mayor aceptación por los pacientes pediátricos. Es presentado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como alternativa al tratamiento restaurador convencional, y está indicado para ser llevado a cabo en zonas en las cuales no cuentan con tecnología adecuada (luz eléctrica, agua, etc.).

<sup>25,26</sup>

## 3.2 Antecedentes.

El primer enfoque fue con el uso de instrumentos cortantes de mano, los cuales eran dolorosos e ineficaces. Esta situación condujo al desarrollo de instrumentos rotatorios, los cuales eran utilizados en una pieza de alta velocidad para tener el acceso a las lesiones cariosas, y en una pieza de baja velocidad para eliminar la dentina cariada.<sup>27</sup>

Las reglas para la odontología fueron creadas a finales de los 1800 por el doctor G. V Black, quien es considerado padre de la odontología moderna, desde entonces ya se manejaba la eliminación de tejido cariado, la principal norma de este doctor era: “extensión por prevención” en la cual se debía eliminar el tejido infectado y una parte de tejido sano para así evitar la posibilidad de un reincidencia de la enfermedad. Pero en este proceso se eliminaba una gran cantidad de tejido sano, es por eso que se requerían de técnicas operatorias modernas.<sup>28</sup>

El primero en documentar la remoción de tejido dentario a través de la disolución química por hipoclorito de sodio en los canales radiculares fue Goldman en 1970.<sup>25</sup>

Fue en 1972 cuando fue introducido por primera vez el concepto de remoción químico-mecánica de caries, mediante el uso de hipoclorito de sodio para realizar la remoción de la materia orgánica de la dentina, sin embargo esta técnica presentaba el inconveniente de causar agresión a los tejidos sanos.<sup>24</sup>

En 1975 Habib y colaboradores reportaron esta misma técnica de remoción de dentina en dientes vitales. Para el año siguiente, 1976, Goldman introdujo el sistema GK-101, el cual era compuesto por hidróxido de sodio, cloruro de sodio, glicina y 0.05% de hipoclorito de sodio (NaOCl), el cual era muy corrosivo y no solo eliminaba tejido necrótico también diluía el tejido sano, debido a esto fue modificado agregando un grupo etilo a su

composición, le cambiaron el nombre a GK-101E, el cual se consideraba era más eficaz, aunque se retardaba el tiempo de acción y tenía un sabor muy desagradable para los pacientes.

1984 fue el año de aparición del Caridex, el cual está compuesto por ácido-N-monocloro-DL-2 aminobutírico (NMAB).

Para 1997 se presentó en Suecia Carisolv®, un gel compuesto de aminoácidos y NaOCl, que es el más utilizado en pequeñas cantidades, y del cual se han realizado numerosos estudios demostrando su efectividad.

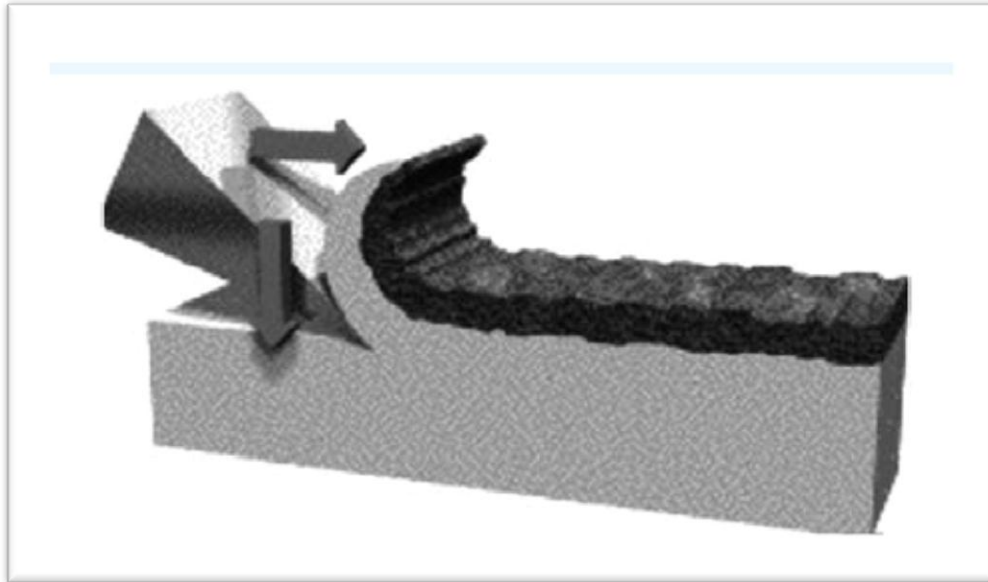
Para el año 2003 en Brasil fue presentado Papacárie®, un gel a base de Papaína, hidrato de cloramina y azul de toluidina, el desarrollo de este producto permitía una reducción en los costos debido a la implementación de materia prima brasileña de bajo costo, constituyendo así una alternativa altamente conservadora, con grandes beneficios para la comunidad.

Se han realizado numerosos estudios acerca de la efectividad de estos productos, en el año 2012, se realizó un estudio comparativo entre tres distintos métodos de remoción de caries (Remoción convencional de caries, Carisolv® y Papacárie®) teniendo como resultado que aunque los tres disminuyen significativamente la cantidad de bacterias, fue el Papacárie® el cual mostró un aumento significativo en la disminución de este recuento bacteriano, por lo cual se le podría considerar el método más eficaz.<sup>20, 25, 29</sup>

### **3.3 Técnicas de remoción de caries.**

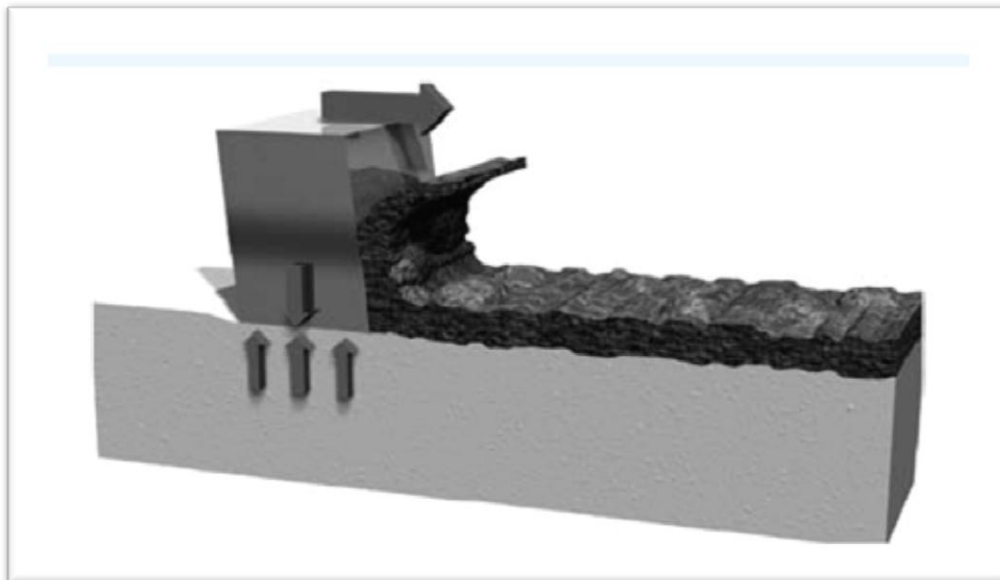
Existen actualmente un gran número de técnicas para la eliminación del tejido cariado. Algunas son capaces de distinguir la dentina desmineralizada conservando la dentina sana (Químico-mecánicas), y otras son incapaces eliminando ambos tipos de dentina (Mecánicas). En las figuras 7 y 8 se puede apreciar como es la eliminación de tejido cariado en ambas técnicas.<sup>30</sup>

**Figura 7:** Eliminación mecánica de tejido reblandecido.



Fuente: López MC, Amaral SR, Bussadori KS. Proteólisis enzimática del colágeno dentinario. Odontología [revista en la Internet]. 2010 Mayo [citado 2015 Feb 18];12(14):35-44. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168893392010000100004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168893392010000100004&lng=es).

**Figura 8:** Eliminación químico-mecánica de tejido reblandecido.



Fuente: López MC, Amaral SR, Bussadori KS. Proteólisis enzimática del colágeno dentinario. Odontología [revista en la Internet]. 2010 Mayo [citado 2015 Feb 18];12(14):35-44. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168893392010000100004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168893392010000100004&lng=es).

## 3.3.1 Mecánicas.

La remoción convencional de la caries se realiza a través de la utilización de instrumental manual que tenga la capacidad de cortar el tejido cariado y sano, es utilizado para la eliminación de tejido cariado, la preparación, rectificación y terminado de la cavidad.

Este instrumental es denominado activo y se puede dividir en:

- Cortante de mano (accionado manualmente).
- Rotatorio.

Dentro de los instrumentos cortantes de mano podemos encontrar a los que fueron diseñados por G. V. Black. (Tabla 6)

**Tabla 6:** Instrumentos de Black.

Ordinarios	Hachuelas
	Azadones
Especiales	Hachuelas para esmalte
	Cucharas
	Recortadores de margen gingival
	Cinceles biangulados
	Cinceles rectos
De lado	Hachitas
	Discoideas
	Cleoides
De hoja larga	Hachuelas largas
	Azadones largos

Fuente: Barrancos MJ, Barrancos JP. Instrumental. En: Operatoria dental: Integración Clínica. 4a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;2006. p. 115-166.



El instrumental rotatorio es accionado por un sistema de impulsión, se utilizan de igual manera para realizar el corte del tejido dental y presentan una forma, tamaño y composición variable. Las más utilizadas son las fresas de carburo y diamante.<sup>31</sup>

La remoción mecánica de tejido cariado a base de instrumentos rotatorios es sumamente utilizada. Presenta ventajas como simplicidad, rapidez y eficacia, pero también presenta la desventaja de la incapacidad de remover selectivamente el tejido cariado, dando como resultado un desgaste excesivo del diente, agresión al tejido pulpar, dolor y la necesidad de aplicar anestesia local. Además de que el ruido producido por la pieza provoca estrés y ansiedad en el paciente pediátrico.

La técnica más frecuentemente utilizada que emplea los instrumentos manuales es el Tratamiento Restaurador Atraumático (TRA). Es una técnica de mínima invasión, con aislamiento relativo para la eliminación del tejido cariado. Posterior a la eliminación de la dentina, se debe realizar una restauración con ionómero de vidrio, por las propiedades que tiene, entre ellas la liberación de flúor, su fácil manipulación, adecuada adhesión, estética y biocompatibilidad. Ya que esta técnica no utiliza instrumentos rotatorios, está indicada para su utilización en lugares desprovistos de alta tecnología y cuenta con gran aceptación por parte de los niños. En la tabla 7 se muestra paso a paso la técnica TRA.<sup>32</sup>

**Tabla 7:** Secuencia clínica para la remoción del tejido cariado en la técnica TRA.

ART
Radiografía periapical
Profilaxis con agua y piedra pómez
Aislamiento relativo con rollos de algodón
Remoción de tejido cariado por medio de curetas con corte
Limpieza de la cavidad con torunda de algodón embebida en clorhexidina al 2%
Restauración con cemento de ionómero de vidrio

Fuente: Satiae MD, Cardoso GC, Hermida BL, Jansiski ML, Marcilio SE, Kalil BS. Análisis clínico y radiográfico de las técnicas ART y remoción químico-mecánico de caries – estudio piloto. Odontostomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2015 Mar 04];13(18):29-35. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es).

## 3.3.2 Químico-mecánicas.

La remoción químico-mecánica de caries se basa en la acción de un agente químico, al cual se le denomina removedor de tejido cariado, que se encargará de reblandecer la dentina que ha sido alterada durante el proceso carioso.

Fusayama distingue en 2 capas histológicas a la progresión de la caries en dentina:

- Dentina infectada: este tipo de dentina se encuentra contaminada por las bacterias, no se encuentra vital, es posible teñirla con colorantes, no tiene capacidad de ser remineralizada y debe ser eliminada.
- Dentina afectada: este tipo se encuentra vital, es sensible, más dura, se encuentra libre de bacterias, esta desmineralizada pero es susceptible a ser remineralizada y por lo tanto debe ser conservada.

Los removedores de tejido cariado utilizados deben cumplir ciertos objetivos como:

- Eliminar el proceso carioso de manera atraumática, con instrumentos manuales sin filo.
- Minimizar y de ser posible eliminar los estímulos dolorosos.
- Preservar la mayor cantidad de tejidos sanos.
- Tener propiedades antimicrobianas.

El removedor se encarga de escindir las uniones no covalentes de la estructura del colágeno. Es de gran importancia saber que para que se de esta ruptura, se requiere que algunas uniones ya se encuentren escindidas, y esta situación es producto de la acción de las enzimas producidas por las

bacterias pero también por las metaloproteínas que se encuentran presentes en la saliva y la dentina.

Posteriormente a la eliminación del tejido cariado es obligado restaurar el diente con la utilización de materiales de obturación denominados bioactivos, los cuales deben cumplir con:

- Capacidad para un sellado adecuado de la cavidad.
- Inhibir la desmineralización del diente.
- Favorecer la remineralización.<sup>20, 24</sup>

En la tabla 8 se aprecia la secuencia clínica para la remoción químico-mecánica de caries.

**Tabla 8:** secuencia clínica para la remoción del tejido cariado en la técnica Remoción químico-mecánica.

Remoción químico-mecánica
Radiografía periapical
Profilaxis con agua y piedra pómez
Aislamiento relativo con rollos de algodón
Aplicación del gel en la cavidad , seguido de espera de 40 segundos y remoción del tejido cariado por medio de curetas sin corte
Limpieza de la cavidad con torunda de algodón embebida en clorhexidina al 2%
Restauración con cemento de ionómero de vidrio

Fuente: Satiae MD, Cardoso GC, Hermida BL, Jansiski ML, Marcilio SE, Kalil BS. Análisis clínico y radiográfico de las técnicas ART y remoción químico-mecánico de caries – estudio piloto. Odontostomatología [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2015 Mar 04];13(18):29-35. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es).

## **4 Removedores de tejido cariado.**

### **4.1 Papacárie®.**

Papacárie® es un gel de origen brasileño, diseñado por la odontopediatra y profesora de la Universidad de Sao Paulo, Brasil, Sandra Kalil Bussadori y la Dra. Marcia Maziara de la farmacéutica Formula y Acción, fue introducido en el año 2003, con la finalidad de difundir el uso de la remoción químico-mecánica, y debido al alto costo de Carisolv®. Es utilizado para reblandecer el tejido cariado, sin afectar al tejido sano. <sup>24, 33, 34</sup>

Está elaborado a base de papaína, una enzima proteolítica cuyas características son:

- Bactericida.
- Bacteriostática.
- Antiinflamatoria.
- Aceleradora del proceso cicatrizal.

Es un material de fácil aplicación que no requiere de gran tecnología para llevar a cabo la remoción químico-mecánica de caries, además de que tiene un costo relativamente bajo. <sup>24, 25, 35</sup>

**Figura 9:** Papacárie®.



Fuente: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2013;volume=24;issue=4;spage=488;epage=492;aualast=Matsumoto>

## 4.1.1 Indicaciones y Contraindicaciones. <sup>34</sup>

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"><li>• Caries profunda</li><li>• Eliminación de dentina infectada</li><li>• Preservación de dentina sana</li><li>• Pacientes pequeños (niños, bebés)</li><li>• Pacientes con fobia a la pieza de alta o baja velocidad</li><li>• Pacientes con capacidades diferentes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No existen contraindicaciones</li></ul>

## 4.1.2 Composición.

La fórmula de este gel está integrada por:

- Papaína.
- Cloramina.
- Azul de toluidina.
- Conservantes.
- Espesantes.
- Agua des-ionizada. <sup>24, 36</sup>

La papaína es un enzima proteolítica extraída del látex de la papaya, es muy semejante a la pepsina humana, y presenta propiedades bactericidas, bacteriostáticas, y antiinflamatorias. Actúa como un agente que se encarga de eliminar el tejido afectado sin perjudicar al tejido sano, debido a su alta especificidad. <sup>23, 37</sup>

El gel interactúa con las moléculas de colágeno parcialmente degradadas, rompiendo las fibras de colágeno expuestas en la dentina cariada, sin alterar la dentina sana, debido a que esta no presenta desmineralización y por lo tanto no hay exposición de las fibras de colágeno.

Se cree que esta acción selectiva es debida a la falta de la antiproteasa  $\alpha$ -1-anti-tripsina, que se encuentra presente en los tejidos sanos y cuya función es inhibir la acción proteolítica de la papaína.<sup>33, 38</sup>

La cloramina es un compuesto de cloro y amonía que presenta propiedades desinfectantes y bactericidas. Está presente en la composición de este gel, debido a que ayuda a ablandar la dentina cariada facilitando su eliminación.

El azul de toluidina es un pigmento de gran potencial antimicrobiano, fotosensible que tiene la capacidad de adherirse a la membrana bacteriana.<sup>24, 37</sup>

### **4.1.3 Procedimiento.**

Según las instrucciones que proporciona el fabricante, el procedimiento que se debe seguir para la aplicación de este producto, esta resumido en 5 pasos:

- Toma de radiografía previa (figura 10).
- Aislamiento relativo (figura 11).
- Aplicar el producto, 30 segundos para caries aguda, 60 segundos para caries crónica, y reaplicar si es necesario (figura 12).
- Remoción del tejido reblandecido, realizando movimientos de barrido con una cucharilla para dentina sin filo, hasta observar una superficie de aspecto vítreo y brillante (figura 13).
- Lavado y desinfección de la cavidad, posteriormente realizar la obturación con el material de elección (figura 14).<sup>34</sup>



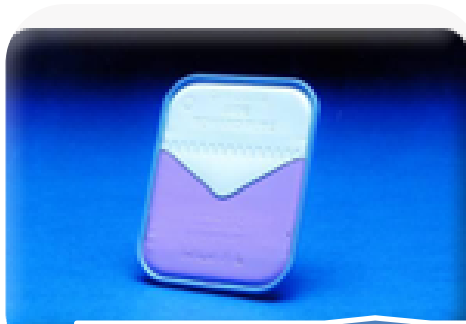


Figura 10: Radiografía



Figura 11: Aislamiento



Figura 13: Remoción del tejido reblandecido



Figura 12: Aplicación del producto



Figura 14: Obturación

Fuente: <http://www.papacarie.mx/>

Raulino Da Silva L, Hartley MJ, ME, Guedes-pinto AC, Kaliil BS. Utilización del gel de la papaya para la remoción de la caries - reporte de un caso con seguimiento clínico de un año. Acta odontol. Venez. 2005;3(2):155-158.

Según el artículo “La práctica restaurativa atraumática: una alternativa dental bien recibida por los niños.”, existe un protocolo para la correcta aplicación del gel Papacárie®, el cual se puede observar en la tabla 10.<sup>39</sup>

**Tabla 10:** Protocolo para uso de gel Papacárie® en la práctica restaurativa atraumática.

Procedimiento	Descripción
Radiografía preoperatoria	Periapical o interproximal.
Profilaxis	Con piedra pómez y agua o con pasta profiláctica libre de aceite.
Aislamiento	Relativo.
Aplicación de gel en la cavidad	Se dispensa el gel en recipiente y se aplica en la cavidad con la misma cureta, pincel o microcepillo.
Tiempo de acción del gel	30 a 40 segundos para lesiones de caries activas. 40 a 60 segundos para lesiones de caries inactivas.
Eliminación de dentina cariada	Realizada por movimientos pendulares de raspado, con curetas N° 17-18 (SSW) sin filo.
Reaplicación del gel	Siempre que haya necesidad hasta completar la remoción de tejido cariado (persistencia de “dentina reblandecida”).
Evaluación clínica	Inspección visual de dentina remanente con cureta sin filo.
Lavado de la cavidad	Con chorro de agua, torunda de algodón húmeda o embebida con digluconato de clorhexidina al 1-2%.
Acondicionamiento de la cavidad	Con torunda de algodón humedecida en el líquido del material obturador por 15 segundos para remover el barro dentinario.
Lavado	Torunda de algodón humedecida (mínimo 3).
Secado	Torunda de algodón.
Dosificación y manipulación de material restaurador	De acuerdo a las indicaciones del fabricante.
Obturación de la cavidad	Con el material de consistencia adecuado llevar a la cavidad usando espátulas de inserción y opcionalmente utilizar jeringa de inyección, dejando un ligero excedente.
Presión digital	Hacer presión digital sobre la superficie obturada con el dedo envaselinado por 10-30 segundos.
Remoción de excesos	Utilizar espátula de Holleback.
Protección superficial	Aplicar vaselina sólida, esmalte transparente para uñas, barniz cavitario.
Control de oclusión	Utilizar papel de articular para control de oclusión.

Fuente: Aguirre AAA, Ríos CTE, Huamán SJ, Miranda FC, Santos FKP, et al. La práctica restaurativa atraumática: una alternativa dental bien recibida por los niños. Rev Panam Salud Pública. 2012;31(2):148-152.

## 4.2 Carisolv®.

Es un sistema de remoción químico-mecánico de origen Sueco, el cual fue desarrollado con la finalidad de eliminar todo el tejido infectado, impidiendo que sea removida dentina sana, y causando la menor molestia al paciente.

Es un gel que se encarga de reblandecer la dentina infectada, para posteriormente ser eliminada con instrumentos especialmente diseñados. El uso de la pieza dental puede llegar a ser necesaria, si se requiere de mayor acceso a la cavidad.<sup>40, 41</sup>

Se encuentra disponible en dos presentaciones:

- Single mix: los componentes están divididos en dos jeringas (Figura 15).
- Multi-mix: todos los componentes están en una sola jeringa (Figura 16).

**Figura 15:** Carisolv® gel single mix e instrumentos.



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

**Figura 16:** Carisolv® gel multi-mix e instrumentos.



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

Una vez que se ha aplicado el producto y que ya suavizó a la dentina, esta debe ser removida por medio de los instrumentos que están incluidos en el sistema. Estos presentan un borde sin filo y ángulos romos, para realizar un tratamiento atraumático. Las puntas activas presentan distintas formas y tamaños, para adaptarse a cualquier tipo de cavidad. El kit incluye 5 diferentes tipos de instrumentos, los cuales se describen a continuación.<sup>42</sup>

- Carisolv® instrumento manual #1 (estrella 3, plano 0).  
Su uso es principalmente para márgenes de coronas y áreas de difícil acceso (Figura 17).

**Figura 17:** Carisolv® instrumento manual #1 (estrella 3, plano 0).



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

- Carisolv® instrumento manual #2 (multiestrella, estrella 3).  
Se utiliza principalmente para la aplicación del gel y comienzo de la remoción de caries (Figura 18).

**Figura 18:** Carisolv® instrumento manual #2 (multiestrella, estrella 3).



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

- Carisolv® instrumento manual #3 (estrella 2, estrella 1).  
Principalmente para la eliminación de caries en cavidades pequeñas (Figura 19).

**Figura 19:** Carisolv® instrumento manual #3 (estrella 2, estrella 1).



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

- Carisolv® instrumento manual #4 (plano 3, plano 2).  
Se utiliza cuando ya se está muy cerca de la pulpa y para eliminar dentina reblandecida dentro de la cavidad (Figura 20).

**Figura 20:** Carisolv® instrumento manual #4 (plano 3, plano 2).



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

- Carisolv® instrumento manual #5 (plano 1, plano 0).  
Para retirar caries en la unión dentino-esmalte (Figura 21).

**Figura 21:** Carisolv® instrumento manual #5 (plano 1, plano 0).



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

## 4.2.1 Indicaciones y Contraindicaciones. <sup>43</sup>

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"><li>• Niños y adolescentes con temor a los tratamientos odontológicos.</li><li>• Gran sensibilidad al dolor</li><li>• Nerviosismo y ansiedad</li><li>• Caries dental grado 2</li><li>• Pacientes con fobia a la pieza de alta o baja velocidad, anestesia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Caries grado 1, 2 y 4</li></ul>

## 4.2.2 Ventajas y Desventajas. <sup>43</sup>

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"><li>• Conservación de estructuras sanas</li><li>• Restauraciones de mínima extensión</li><li>• Protección del tejido pulpar</li><li>• Procedimiento indoloro</li><li>• Antimicrobiano</li><li>• La mayoría de los casos no requiere anestesia</li><li>• No provoca ansiedad ni estrés</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mayor tiempo de trabajo</li><li>• Uso de la pieza de alta/baja en ocasiones</li><li>• No posee acción sobre el esmalte</li><li>• Olor y sabor desagradable</li></ul>

## 4.2.3 Composición.

Este sistema está compuesto por un gel que contiene: hipoclorito de sodio al 0.5%, y tres aminoácidos (lisina, leucina y ácido glutámico), los cuales se encargan de la degradación del colágeno, además contiene cloruro de sodio, carboxi-metil celulosa y agua, los cuales se encargan de dar su consistencia espesa.

La función de los aminoácidos es intensificar la acción del hipoclorito de sodio sobre el colágeno desnaturalizado, y reducen el efecto agresivo sobre los tejidos sanos. <sup>37</sup>

## 4.2.4 Mecanismo de acción.

El hipoclorito de sodio por si solo a temperatura ambiente puede producir la degradación parcial o total de las fibras de colágeno. Cuando este se encuentra en contacto con algún aminoácido de pH elevado, el cloro reacciona con los grupos amino, formando acido amino-n-cloruro, dejando libre al cloro el cual se encargará de la degradación del colágeno desnaturalizado por medio de cloración. Esta cloración afecta la estructura



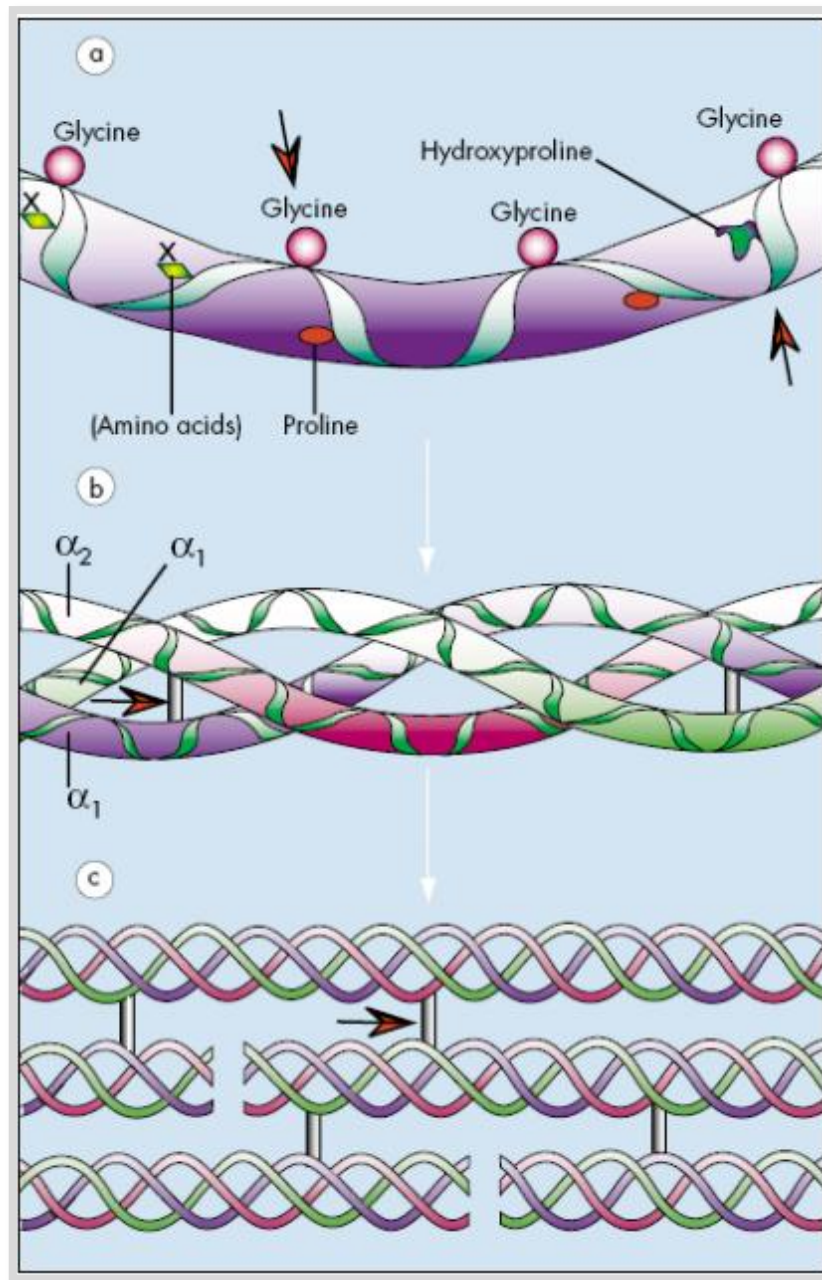
secundaria y cuaternaria del colágeno, rompiendo los puentes de hidrógeno, facilitando la remoción del tejido. A esto se le conoce como remoción selectiva.

Por lo tanto cuando el gel entra en contacto con las fibras desnaturalizadas de colágeno, provoca una cloración de las mismas, provocando el ablandamiento de las capas superficiales de dentina.<sup>37, 43</sup>

La figura 22 muestra la estructura del colágeno y el mecanismo de acción de Carisolv®.

- a) Cadena polipeptídica: muestra con la flecha roja los posibles sitios de escisión donde actuarán los removedores químico-mecánicos de caries.
- b) Tripe hélice: la flecha roja muestra el sitio de escisión a nivel intramolecular.
- c) Unidad de tropocolágena formadora de fibras de colágeno: las flechas rojas marcan el sitio de escisión.<sup>42</sup>

**Figura 22:** Estructura del colágeno y mecanismo de acción de Carisolv®.



Fuente: Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

## 4.2.5 Procedimiento.

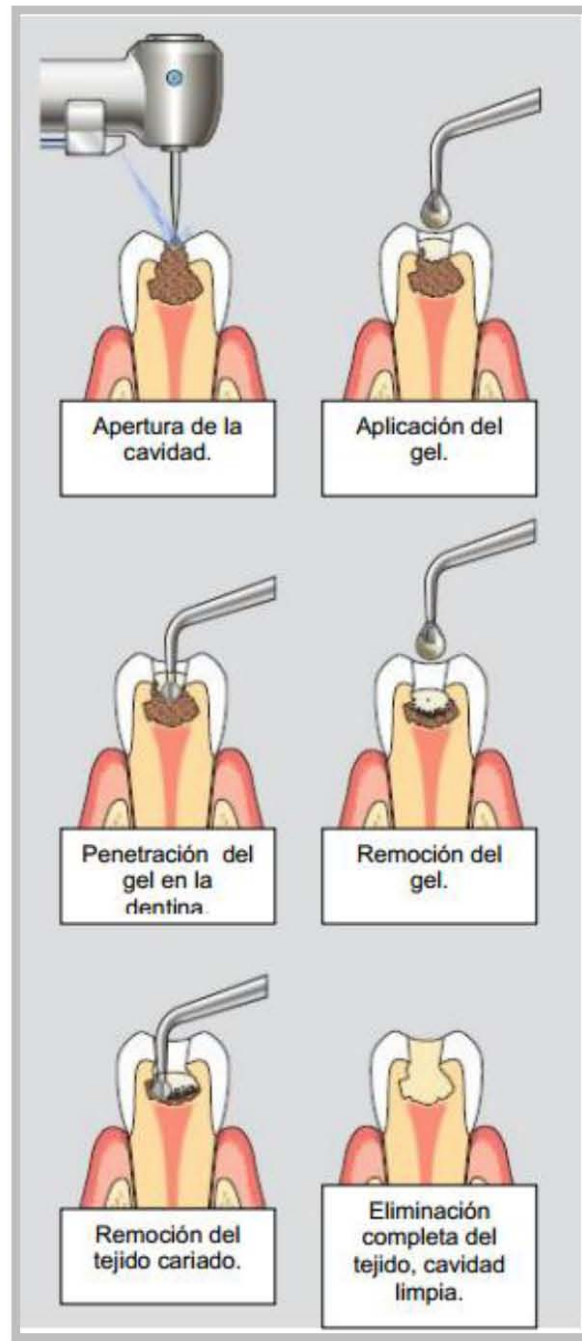
Debido a que el gel no afecta dentina sana ni esmalte, debe ser utilizado en combinación con la pieza de alta/baja velocidad. Esta debe ser utilizada solamente cuando se deba abrir la cavidad o cuando se encuentren grandes cantidades de tejido cariado, siempre teniendo en cuenta que esta técnica desea conservar la mayor cantidad de tejido sano.

Los pasos a seguir son:

1. Mezclar los dos componentes de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
2. Con el instrumento adecuado aplicar el gel dentro de la cavidad.
3. Esperar por lo menos 30 segundos a que se dé a cabo el proceso químico y se suavice la dentina. El gel tendrá un aspecto turbio/opaco.
4. Eliminar la dentina cariada con un raspado superficial, con precaución, realizando movimientos circulares.
5. Se debe mantener empapada la cavidad con el gel y seguir realizando el raspado. Repetir esta operación hasta que el gel dentro de la cavidad se pueda observar transparente, indicativo de que eliminó toda la dentina infectada.
6. Cuando la cavidad ya se encuentra libre de caries, se retira el gel, y se limpia con una torunda de algodón humedecida con agua tibia, si el diente aún no se encuentra libre de caries, se debe volver a aplicar el gel y seguir raspando.
7. Una vez eliminado todo el tejido infectado, se limpia la cavidad y se obtura con el material de elección siguiendo las instrucciones del fabricante.<sup>41</sup>

Este procedimiento se puede observar en la figura 22.

**Figura 23:** Procedimiento de aplicación de Carisolv®.



Fuente: Zenteno RK. Carisolv, alternativa en el tratamiento químico-mecánico de la caries [Tesis]. México D.F.:Universidad Nacional Autónoma de México.Facultad de Odontología;2009.

## **Conclusiones.**

Las metaloproteínas son de gran importancia para una gran cantidad de procesos fisiológicos y patológicos que ocurren en el cuerpo humano, teniendo como principal función la remodelación de la matriz extracelular.

Hasta la fecha se han identificado cinco diferentes grupos, de los cuales se puede considerar al de las colagenasas el más importante, debido a que el colágeno, sustrato principal de este tipo de enzimas, es una sustancia muy abundante en el organismo.

A nivel oral estas enzimas están presentes en la saliva, líquido crevicular, encía, mucosa, dentina sana y cariada.

Aunque no se sabe exactamente cuál es la función específica de las metaloproteínas en dentina sana, se ha sugerido que contribuyen a la modificación de la estructura y propiedades mecánicas de este tejido en su proceso de envejecimiento.

Sin embargo en dentina cariada tienen un papel muy importante, ya que después de la desmineralización de la dentina durante el proceso carioso, estas se encargan de la degradación de la matriz orgánica, dando como resultado una capa de dentina reblandecida conocida como dentina infectada que debe ser eliminada, en la cual el colágeno se encuentra parcialmente desnaturalizado. Esto no da a entender que la lesión cariosa no solo es un proceso de desmineralización, también de degradación proteolítica, en la que las enzimas bacterianas no son las únicas responsables, pues también intervienen las enzimas del huésped.

Las técnicas remoción químico-mecánica de caries utilizan sustancias químicas, cuya función es terminar de desnaturalizar el colágeno presente en la dentina infectada, para su posterior remoción mecánica, con la finalidad de preservar la mayor cantidad de estructura dental sana, es decir la dentina afectada.

## Referencias bibliográficas.

**1** Mora SJR, Manzur CAJ, Ramírez MT, Herzog FDS. Papel de las Metaloproteinasas de la Matriz en la Degradación del Tejido Pulpar: Una revisión literaria. Rev. Científica Odontológica 2005;1(1):120-126.

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=324227904005>.

**2** Rajeshwar PV, Corwin H. Matrix metalloproteinases (MMPs): Chemical biological functions and (Q)SARs. Bioorg Med Chem. 2007 March 15;15(6):2223-2268.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089607000260>)

**3** Rodríguez D, Morrison CJ, Overall CM. Matrix metalloproteinases: What do they not do? New substrates and biological roles identified by murine models and proteomics. Biochim Biophys Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2010 Jan;1803(1):39-54.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488909002407>)

**4** Díaz CA, Méndez CD, Martínez SE, Orozco PJ, Velásquez MM. Metaloproteinasas de la matriz en Odontología y sus consideraciones desde el campo de la química computacional. Revista Cubana de Estomatología [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Mar 4]; 51(1):[aprox. 0 p.]. Disponible

en:<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/255>

**5** Zitka O, Kukacka J, Krizkova S, Huska D, Adam V, Masarik M, et al. Matrix Metalloproteinases. Curr Med Chem. 2010;17(31):3751-3768.

**6** Coronato S, Laguens G, Di Girolamo V. Rol De Las Metaloproteinasas Y Sus Inhibidores En Patología Tumoral. Medicina (Buenos Aires) 2012;72: 495-502.

**7** Murphy G, Nagase H. Progress in matrix metalloproteinase research. Mol Aspects Med 2008;29(5):290-308.

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



**8** Mazzone A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, et al. Role of Dentin MMPs in Caries Progression and Bond Stability. J Dent Res. 2015 Feb;94(2):241-251.

**9** Gill SE, Parks WC. Metalloproteinases and their inhibitors: Regulators of wound healing. Int J Biochem Cell Biol. 2008;40(6-7):1334-1347.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357272507003433>)

**10** Herrera CE, Ramos AM, Roca SP, Viana AMM. Bioquímica básica + StudentConsult en español: Base molecular de los procesos fisiológicos [e-book]. London: Elsevier Health Sciences Spain; 2014 [cited 2015 Mar 18]. Available from: Ebook Library.

**11** Sela PN, Rosenblum G, Shoham T, Sagi I. Structural and functional bases for allosteric control of MMP activities: Can it pave the path for selective inhibition?. Biochim Biophys Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2010;1803(1):29-38.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488909001062>)

**12** Fanjul FM, Folgueras AR, Cabrera S, López OC. Matrix metalloproteinases: Evolution, gene regulation and functional analysis in mouse models. Biochim Biophys Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2010;1083(1):3-19.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488909001876>)

**13** Tallant C, Marrero A, Gomis-Rüth FX. Matrix metalloproteinases: Fold and function of their catalytic domains. Biochim Biophys Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2010;1803(1):20-28.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488909000998>)

**14** Varun BR, Bindu JN, Sivakumar TT, Joseph AP. Matrix Metalloproteinases and Their Role in Oral Diseases: A Review. OMPJ. 2012;3(1):186-191.

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.



- 15** Visse R, Nagase H. Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases Structure, Function, and Biochemistry. *Circ Res.* 2003 May 2;92(8):827-839.
- 16** Yong VW, Power C, Forsyth P, Edwards DR. Metalloproteinases in biology and pathology of the nervous system. *Nat Rev Neurosci.* 2001 July;2(7):502-511.
- 17** Gartner L, Hiatt J. Matriz extracelular. En: *Texto Atlas de Histología.* 3ª ed. España: McGraw-Hill Interamericana;2008. p. 69-83.
- 18** Naranjo TA, Noguera SR, Guerrero FF. La matriz extracelular: morfología, función y biotensegridad (parte I). *Rev Esp Patol.* 2009;42(4):249-261.
- 19** Geneser F. Tejido conectivo. En: *Histología sobre bases moleculares.* 3ª ed. Buenos Aires-Argentina: Medica Panamericana;2000. P. 198-207.
- 20** López MC, Amaral SR, Bussadori KS. Proteólisis enzimática del colágeno dentinario. *Odontostomatología [revista en la Internet].* 2010 Mayo [citado 2015 Feb 18];12(14):35-44. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16889339201000100004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16889339201000100004&lng=es).
- 21** Gómez de Ferraris ME, Campos MA. Complejo dentino-pulpar II: dentina. En: *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.* 3ª ed. México: Médica Panamericana;2009. p. 255-291.
- 22** Chaussain C, Boukpepsi T, Khaddam M, Tjaderhane L, George A, Menashi S. Dentin matrix degradation by host matrix metalloproteinases: inhibition and clinical perspectives toward regeneration. *Front. Physiol.* 2013 Nov 01;4(308):1-8.
- 23** Mercado SE, Juárez LMLA, Pruneda MF. Evaluación clínica de un método de remoción química de caries en odontopediatría. *Revista ADM.* 2009 Jul-Ago;LXV(4):24-29.



**24** Flores CAM, Rosas OG. Remoción químico-mecánica de caries: reporte de un caso. *Revista Tamé* 2013;2(5):148-153.

**25** Guzmán AI, Rodríguez VO, Meléndez WC, Sandoval RL, Moran MJ. Remoción Química-Mecánica de caries con Papacárie Dúo® Odontología de Mínima Intervención (Caso clínico). *Rev Acad Mex Odon Ped.* 2013;25(2):13-16.

**26** Villanueva AV, Espinoza AL, Robles CD, Montes DP, Vivas FS, Albrizzio LJ, et.al. Efectividad antimicrobiana in vitro del Papacárie® en muestras de tejido cariado en escolares de educación primaria. *Odontol Sanmarquina.* 2010;13(1):20-22.

**27** Soni HK, Sharma A, Sood PB. A comparative clinical study of various methods of caries removal in children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015 Feb;16(1):19-26.

**28** Jingarwar MM, Bajwa NK, Pathak A. Minimal Intervention Dentistry – A New Frontier in Clinical Dentistry. *J Clin Diagn Res.* 2014 Jul;8(7):4-8.

**29** Lopes MC, Mascarini RC, da Silva BM, Flório FM, Basting RT. Effect of a papain-based gel for chemomechanical caries removal on dentin shear bond strength. *J Dent Child (Chic).* 2007 May-Aug;74(2):93-97.

**30** Venkataraghavan K, Kush A, Lakshminarayana C, Diwakar L, Ravikumar P, Patil S, et al. Chemomechanical Caries Removal: A Review & Study of an Indigenously Developed Agent (Carie Care (TM) Gel) In Children. *J Int Oral Health.* 2013 Aug;5(4):84-90.

**31** Barrancos MJ, Barrancos JP. Instrumental. En: *Operatoria dental: Integración Clínica.* 4a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;2006. p. 115-166.

**32** Satiae MD, Cardoso GC, Hermida BL, Jansiski ML, Marcilio SE, Kalil BS. Análisis clínico y radiográfico de las técnicas ART y remoción químico-

mecánico de caries – estudio piloto. *Odontoestomatología* [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2015 Mar 04];13(18):29-35. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000200004&lng=es).

**33** Páez CI. Uso de Papacárie en la remoción químico-mecánica de caries en la primera dentición [Tesina]. México D.F.:Universidad Nacional Autónoma de México.Facultad de Odontología;2010

**34** <http://www.papacarie.mx/>

**35** Cardoso GC, Aldrigui JM, Domingues MM, Santos Porta FK, Kalil BS. Remoção química e mecânica de lesão de cárie em dente hipoplásico utilizando-se gel à base de papaína Papacárie: relato de caso clínico. *ConScientiae Saúde*. 2006;5:59-65.

**36** Hamama HH, Yiu CKY, Burrow MF, King NM. Chemical, morphological and microhardness changes of dentine after chemomechanical caries removal. *Aust Dent J*. 2013 Sep;58(3):283-292.

**37** Cecchin D, Farina AP, Orlando F, Corrêa BEH, Carlini-Júnior B. Effect of carisolv and papacárie on the resin-dentin bond strength in sound and caries-affected primary molars. *Braz J Oral Sci*. 2010;9(1):25-29.

**38** Bertassoni LE, Marshall GW. Papain-gel degrades intact nonmineralized type I collagen fibrils. *Scanning*. 2009 Nov-Dec;31(6):253-258.

**39** Aguirre AAA, Rios CTE, Huamán SJ, Miranda FC, Santos FKP, et al. La práctica restaurativa atraumática: una alternativa dental bien recibida por los niños. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;31(2):148-152.

**40** Marquezan M, Faraco Junior IM, Feldens CA, Ferreira TM, Bertani OA. Evaluation of the methodologies used in clinical trials and effectiveness of chemo-mechanical caries removal with Carisolv™. *Braz Oral Res* 2006;20(4):364-371.

# INTERACCIÓN DE LAS METALOPROTEÍNAS EN LA REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA DE CARIES.

---



**41** <http://www.dentaltradeonline.com.au/images/stories/TrollDental/carisolv%20multimix.pdf>

**42** Kathuria V, Ankola AV, Hebbal M, Mocherla M. Carisolv- an innovative method of caries removal. J Clin Diagn Res. 2013 Dec;7(12):3111-3115.

**43** Zenteno RK. Carisolv, alternativa en el tratamiento químico-mecánico de la caries [Tesina]. México D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.Facultad de Odontología;2009.