

69

CAPÍTULO

Bioquímica dental

La cavidad bucal constituye la puerta de entrada principal de los alimentos, vitaminas, líquidos, medicamentos, etc., que han de incorporarse al organismo. En ella tienen lugar los primeros pasos de la digestión, garantizados por una doble acción (mecánica y química) sobre los alimentos: la primera la realizan las piezas dentales y la segunda, la secreción salival.

El mantenimiento de la salud bucal es objeto de una rama de las ciencias médicas: la Estomatología. No podía faltar en este texto un capítulo que se ocupara de los aspectos más relevantes, desde el punto de vista bioquímico, de los elementos que conforman la más importante vía de entrada de sustancias a nuestro organismo.

Trataremos los diferentes tejidos que constituyen el diente humano y algunas concreciones que se depositan en él. La saliva, líquido corporal que constituye el medio fundamental en que se hallan los integrantes de la cavidad bucal, también ha de ser objeto de nuestra atención. Por último, dedicamos un espacio importante para considerar la patogenia de la enfermedad más común de todas: la caries dental.

Saliva

A pesar de que la saliva es producida por muchas glándulas pequeñas, que vierten su secreción en la cavidad bucal, la mayor parte de la secreción proviene de 3 pares de glándulas: las **parótidas**, las **sublinguales** y las **submandibulares**. La mezcla que se obtiene de la secreción salival contiene del 99,3 al 99,7 % de agua, con una densidad variable de 1,002 a 1,008, y la cantidad promedio diaria que produce un adulto normal es de 1 500 mL. No parece existir un control hormonal sobre la secreción salival, aunque la adrenalina estimula la secreción de amilasa por las parótidas, acción mediada por la formación de AMPc. El ritmo de la secreción es variado durante el día y casi desaparece durante el sueño.

La secreción salival desempeña una función primaria en la regulación del medio externo de las estructuras orales, de ahí su importancia en el mantenimiento de la integridad funcional y estructural de éstas. Asimismo, es importante en los procesos de masticación, deglución, digestión química y, ocasionalmente, en la regulación de los líquidos y electrolitos del organismo. La saliva también es esencial para la sensación gustativa y, en algunos casos, sirve como vía de excreción.

Las células de las glándulas salivales son ricas en adenosindifosfato (ADP), adenosintrifosfato (ATP) y fosfocreatina; presentan, además, una gran actividad de la

adenosintrifosfatasa, la dependiente de magnesio y la dependiente de sodio y potasio; almacenan glúcidos en forma de glucógeno y son capaces de producir ácido láctico a partir de la glucosa. Presentan una gran actividad de la enzima citocromo oxidasa (cadena respiratoria) y se ha evidenciado la existencia del ciclo de los ácidos tricarbóxicos. El consumo de oxígeno, así como el riego sanguíneo, aumentan considerablemente durante la secreción de saliva.

Composición química de la saliva

La composición, el pH y el volumen de la saliva son variables. Los constituyentes sólidos comprenden proteínas, mucina, urea, ácido úrico y sales inorgánicas. Los aminoácidos y la glucosa aparecen en muy pequeñas cantidades, y las concentraciones de colesterol y fosfátidos son bajas, comparadas con las de la sangre. También constituye una parte de la secreción salival una enzima que degrada los almidones (α -amilasa salival), la cual da inicio a la digestión química de éstos.

Las glándulas salivales humanas tienen un sistema inmunológico local que comprende la IgA, con pequeñas cantidades de IgG e IgM. Hay evidencias de que los microorganismos que proliferan en la boca estimulan específicamente la síntesis de anticuerpos salivales IgA.

En el cuadro 69.1 aparecen los principales componentes de la saliva y se detallan, en particular, sus diferentes constituyentes.

Cuadro 69.1. Principales componentes de la saliva

Proteínas	Proteínas del suero Proteínas de las glándulas Sustancias de los grupos sanguíneos
Glúcidos	Unidos a proteínas (incluye sustancias de los grupos sanguíneos) Dializables
Lípidos	
Componentes orgánicos de bajo peso molecular	Urea Ácido úrico Aminoácidos Ácidos orgánicos
Sales minerales	

En la saliva se han podido identificar, por electroforesis y otros medios, decenas de proteínas. En el cuadro 69.2 brindamos una relación, según su origen.

La **mucina** es una mezcla de glicoproteínas y aporta la mayor proporción de los constituyentes orgánicos de la saliva. Está compuesta por 2 ó 3 cadenas polipeptídicas y de 1 a 3 de polisacáridos. Se deriva principalmente, aunque no de forma exclusiva, de las glándulas sublingual y submaxilar; su principal función es conferirle viscosidad a la saliva. Algunas enzimas de la flora bacteriana bucal causan una rápida pérdida de la viscosidad, ya que producen una ruptura de enlaces en la mucina. También parece existir una enzima mucinasa en la secreción parotídea.

La **lisozima** es una de las diversas enzimas producidas por las glándulas salivales. Ella actúa restringiendo la flora oral, pues produce la lisis de algunas bacterias comunes, como los estafilococos, los estreptococos y el bacilo diftérico. Su acción se produce al catalizar la hidrólisis de los glicosaminoglicanos de la pared celular de las bacterias.

Cuadro 69.2. Proteínas de la saliva según su lugar de origen

Producidas en los ácinos		
Parótida		Submaxilar
Amilasa		Amilasa,
Glucoproteínas catiónicas		Glucoproteínas catiónicas
Glucoproteínas aniónicas		Glucoproteínas aniónicas
Lactoperoxidasa		Lactoperoxidasa
Lactoferrina		Sustancia de los grupos sanguíneos
Producidas en regiones no ácino o de origen desconocido		
Parótida		Submaxilar
Secretina IgA		Secretina IgA
Lisozima (baja)		Lisozima (alta)
Fosfatasas		Fosfatasas
Esterasas		Esterasas
β -glucuronidasa		β -glucuronidasa
Caliceína		Caliceína
Ribonucleasa (moderada)		Ribonucleasa (baja)
Deshidrogenasa láctica		
Procedentes de la sangre		
Albúmina	IgC	Lipoproteínas
Orosomucoide	Ceruloplasmina	

Se han hecho estudios para encontrar alguna relación entre la cantidad de lisozima en la saliva y la incidencia de la caries dental, pero los hallazgos son contradictorios.

Los **glúcidos** y **lípidos** de la saliva dependen mucho de la dieta. Lo más habitual es que estén presentes el almidón, la glucosa, la sacarosa y el glucógeno, así como cantidades mínimas de colesterol y fosfátidos, y, eventualmente, grasas provenientes de los alimentos.

La **urea** parece derivar de las glándulas por filtración directa de la sangre. La mayor parte del amoníaco no parece provenir de las glándulas, sino de la acción de las enzimas bacterianas, al igual que en el intestino.

La cantidad de **aminoácidos** libres en la saliva es de cerca de 5 mg/dL. Los principales son: ácido aspártico, ácido glutámico, treonina, serina, glicina, alanina, fenilalanina, leucina e isoleucina, los cuales se hallan regularmente en la saliva.

En la tabla 69.1 se presentan las cifras de algunos componentes orgánicos de la saliva de la parótida y de los submaxilares.

Tabla 69.1. Componentes orgánicos de la saliva en adultos normales (mg/dL)

	Parótida	Submaxilares	Plasma
Urea	15,0	7,0	25
Amonio	0,3	0,2	< 0,150
Ácido úrico	3,0	2,0	6 000
Glucosa	< 1	< 1	80
Lípidos totales	2,8	2,0	4
Colesterol	< 1	-	160
Ácidos grasos	1,0	-	300
Aminoácidos	1,5	-	50
Proteínas	250,0	150,0	6 000

Los componentes inorgánicos de la saliva son similares a los del plasma sanguíneo, pero aparecen en concentraciones diferentes. En la tabla 69.2 se brinda un compendio de ellos.

Tabla 69.2. Componentes inorgánicos de la saliva (meq/L)

	Parótida	Submaxilar	Plasma
Potasio	20,0	17,0	4
Sodio	23,0	21,0	140
Cloruros	23,0	20,0	105
Bicarbonato	20,0	18,0	27
Calcio	2,0	3,6	5
Magnesio	0,2	0,3	2
Fosfatos	6,0	4,5	2

Acción amortiguadora del pH de la saliva

En virtud de que las sales de los ácidos débiles forman parte de su composición, así como las proteínas y los aminoácidos, la saliva funciona como una sustancia tampón en la cavidad bucal e impide que su pH experimente variaciones bruscas en el sentido de la acidez o la alcalinidad, y se mantenga dentro de límites normales.

Los sistemas **ácido carbónico/bicarbonato**, **ácido fosfórico/ fosfato** y **ácido cítrico/citrato**, presentes en la saliva, constituyen sistemas amortiguadores, cuya acción -unida a la de los constituyentes proteínicos- contribuye a que el pH salival no experimente grandes variaciones. Éstas se originarían, fundamentalmente, por el efecto del metabolismo de la flora bacteriana oral, lo cual podría tener alguna significación en la salud de la cavidad bucal.

Otras acciones de la saliva

La saliva contiene pequeñas cantidades de enzima desramificante, maltasa, ribonucleasa y lisozima, las cuales ejercen una acción bacteriolítica en la boca. En las glándulas parótidas y submandibulares también se ha reportado la presencia de una desyodasa, enzima que separa al yodo de sus combinaciones orgánicas y contribuye así a regular su concentración en sangre.

La saliva constituye, además, una vía de eliminación de algunas sustancias como la urea, la cual se encuentra en proporciones que oscilan entre el 75 y el 90 % de la tasa sanguínea; los sulfocianuros, que se eliminan de manera selectiva (en mayor proporción en los fumadores); y algunos medicamentos (sacarina, yoduros, sales mercuriales y sustancias tóxicas diversas).

Composición de los tejidos dentarios

Esmalte

El esmalte es el tejido más duro del organismo, con un peso específico de 2,93, muy cercano al del mineral apatita (3,11), con el cual está relacionado estructuralmente. En la tabla 69.3 aparecen las proporciones relativas de las sustancias orgánicas e inorgánicas, y del agua, en los 3 tejidos mineralizados del diente, donde se evidencia el predominio mineral en el esmalte.

Tabla 69.3. Proporción relativa del agua y de los constituyentes orgánicos e inorgánicos de los tejidos dentarios calcificados

Tejido	Sustancia orgánica (%)	Sustancia inorgánica (%)	Agua (%)
Esmalte	2 a 4	95	1 a 3
Dentina	20	69	11
Cemento	30	50	20

Sustancia orgánica del esmalte

El principal componente orgánico del esmalte se conoce como **amelogenina**; se trata de una mezcla de varias proteínas. Se ha postulado que los ameloblastos sintetizan una proteína, la cual -después de ser segregada- es degradada en una variedad de fracciones que forman el sistema de la matriz del esmalte.

La composición de proteínas totales y de diversas fracciones del esmalte difiere de la composición de la amelogenina del esmalte joven en desarrollo. Se asemeja a la de las queratinas de la epidermis y del tejido epitelial de la mucosa oral, pobres en cistina (seudoqueratinas).

En el esmalte también están presentes polipéptidos de bajo peso molecular, que contienen fosfatos unidos covalentemente a los residuos de serina. Ellos parecen estar implicados en el inicio de la formación de los cristales minerales.

Los análisis químicos han demostrado que el material orgánico se halla más concentrado en las porciones superficiales y llega a un mínimo en las porciones subsuperficiales del esmalte (de aquí va incrementándose hacia el interior, para alcanzar el máximo en el límite amelo-dentinal).

La porción más externa del esmalte (de 0,1 a 0,2 mm) es la región que experimenta más cambios por la acción de la saliva. También es la más mineralizada y es posible que una parte de los minerales provenga de los intercambios con la saliva. La permeabilidad del esmalte a los iones que se encuentran en la saliva y la pulpa, se ha demostrado con el empleo de elementos radiactivos. De los numerosos elementos traza que aparecen en el esmalte (tabla 69.4), algunos como el flúor, zinc, plomo, hierro y manganeso están más concentrados en la superficie, mientras que el sodio y el magnesio, por ejemplo, se concentran más en la porción interior, y otros no siguen un patrón de distribución y aparecen uniformemente en todo el esmalte.

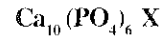
Tabla 69.4. Composición inorgánica de los huesos y tejidos dentarios en el adulto normal (%)

	Hueso	Esmalte	Dentina	Cemento
Componentes minerales	57,1	95	70	50
Calcio	22,5	39,9	25,9	26,2
Fósforo	10,3	17	12,6	12,2
Ca/P	2,18	2,11	2,06	2,08
Magnesio	0,26	0,42	0,82	
Sodio	0,52	0,55	0,25	
Potasio	0,089	0,17	0,09	
Carbonatos	3,5	2,35	3,17	
Cloro	0,11	0,27		
Flúor	0,054	0,01	0,02	

Nota. El esmalte contiene trazas de azufre, cobre, silicio, hierro, zinc, plata, aluminio, bario, níquel, estaño, cromo, estroncio, titanio, molibdeno, vanadio, manganeso y oro.

Mineralización del esmalte

Los elementos minerales del esmalte están agrupados en su mayor proporción en forma de cristales de apatitas. La fórmula general de las apatitas es la siguiente:



donde X puede ser: $2(\text{OH}^-)$, 2F^- , 2Cl^- , O^{2-} , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} y otros. De estos sustituyentes depende el nombre que se le asigna al cristal. Así, si se trata de (OH) **hidroxiapatita**; si es el cloro (**cloroapatita**); si es flúor (**fluorapatita**), etc.

Los cristales de apatita están constituidos por conglomerados de las celdas unitarias; ellos varían en longitud entre 300 y 500 nm. En la figura 69.1 se representa la conformación del cristal de apatita. El tamaño pequeño de los cristales explica que posean una considerable área superficial por unidad de masa, lo que facilita las reacciones de intercambio físico-químico que pueden ocurrir aun en el esmalte del adulto, de modo que la estructura básica de las apatitas puede experimentar cambios.

Cabe destacar 2 características importantes de los cristales: su capacidad para adsorber iones sobre su superficie y la facilidad con la cual se rodean de una fina capa de agua, denominada "vaina de hidratación". Como consecuencia, existen 3 sitios donde los componentes minerales pueden localizarse en el esmalte:

1. En el interior de los cristales.
2. Sobre la superficie de los cristales.
3. En la vaina de hidratación.

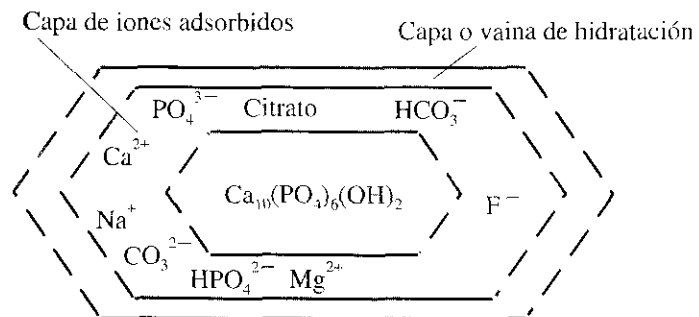


Fig. 69.1. Diagrama de un cristal de apatita. Se muestra la disposición de la capa o vaina de hidratación y la de los iones adsorbidos.

Claro está, las reacciones de intercambio resultan fáciles en la vaina de hidratación y muy difíciles en el interior del cristal. Solamente aquellos iones con un tamaño adecuado pueden actuar como sustitutos en el interior de los cristales, a saber: los fluoruros, los de estroncio y los hidronios. Ya sobre la superficie cristalina aparecen otros más, como el sodio, el magnesio y los citratos. La vaina de hidratación, por supuesto, puede contener muchos iones, además de calcio y fosfato.

El proceso de maduración del esmalte -a partir de la matriz orgánica y su conversión en el tejido más duro del organismo- consiste en una continua deposición de sales minerales y su subsecuente cristalización. Comienza en el límite amelo-dentinal y continúa hacia la superficie. El proceso se acompaña de 2 hechos: la remoción del agua de algunas proteínas de la matriz y la deposición de las sales minerales que se van cristalizando progresivamente.

Dentina

La dentina es el tejido más abundante en el diente, pues ocupa las porciones coronarias y radiculares de éste. Recubre una cavidad central que se denomina cámara pulposa en la corona, y canales radiculares en las raíces, donde se aloja la pulpa

dentaria. Su dureza es superior a la del cemento, pero inferior a la del esmalte y presenta un peso específico de 2,10.

La dentina posee una proporción de sustancia orgánica y de agua superior a la del esmalte (tabla 69.3) y se ha observado que con la edad aumenta su proporción de sales minerales. Se ha calculado en el 65 % en niños de 2 años y en el 73 % en un hombre de 30.

La sustancia orgánica de la dentina pertenece, mayormente, al tipo de proteína colágena, lo que permite que al descalcificar un fragmento de dentina, éste pierda su dureza, pero conserve su forma original. Además de la colágena se encuentran otras sustancias orgánicas, como el ácido cítrico, y proteínas insolubles, glicosaminoglicanos y lípidos.

La sustancia inorgánica de la dentina presenta caracteres similares a la del esmalte, por ejemplo, predominio del calcio y del fósforo, y la agrupación de éstos en forma de cristales de apatita; sin embargo, hay una mayor proporción de magnesio y de flúor (tabla 69.4).

Cemento

El cemento es el tejido mesenquimatoso calcificado que recubre la superficie de la raíz anatómica de los dientes; se extiende desde el cuello hasta el ápice; es de color blanco, pero cuando se expone a la luz y al aire se oscurece hasta alcanzar un color castaño oscuro. Es el de menor dureza de los tejidos dentarios calcificados, con un peso específico de 2,02 a 2,04. Como tejido conjuntivo calcificado tiene una composición química muy parecida a la de la dentina y más aún al hueso.

En este tejido existe una buena proporción de sustancia blanda: células y prolongaciones celulares, y una sustancia fundamental constituida por sales inorgánicas precipitadas sobre una matriz orgánica. La proporción de agua y sustancia orgánica es apreciable (tabla 69.3). La sustancia orgánica fundamental es la colágena; la composición porcentual de los minerales aparece en la tabla 69.5.

Tabla 69.5. Composición de la materia inorgánica del cemento

Calcio	35,5 %	Cloro	0,1 %
Fósforo	17,1 %	Flúor	0,15 %
CO ₂	4,4 %	Azufre	0,06 %
Magnesio	3,9 %	Silicio	0,04 %
Sodio	1,1 %	Zinc	0,09 %
Potasio	0,1 %		

Pulpa dentaria

La pulpa es el único tejido blando de los dientes y puede sufrir daños químicos por los materiales de obturación directamente o por la acción de éstos como inhibidores enzimáticos. Otras drogas utilizadas en la preparación de cavidades y en la terapéutica de la pulpa, entre ellas el nitrato de plata, el fluoruro de sodio o el hidróxido de calcio, también pueden actuar del mismo modo o simplemente como precipitantes de las proteínas. Por supuesto, al igual que en otros tejidos, los microorganismos pueden proliferar en él y causar daños bioquímicos, entre ellos producción de toxinas, hidrólisis de macromoléculas, modificación de sustancias orgánicas de bajo peso molecular, con formación de compuestos nocivos, y por cambios de pH.

La pulpa es una variante de tejido conectivo y está integrada por células, fibras y sustancia fundamental (capítulo 68).

Los odontoblastos son las células que producen y segregan la matriz de la dentina y que permanecen en la pulpa del diente formado. Entre sus actividades enzimáticas sobresale la de la fosfatasa alcalina, en relación con el proceso de calcificación. Se

observa un alto contenido de ARN, debido a la intensa síntesis de colágeno que se lleva a cabo en ellos. También existe la vía de síntesis de ácidos grasos, los cuales se utilizan como reserva energética, y se ha observado que su contenido en colesterol aumenta con la edad.

En la pulpa, el metabolismo glucídico comprende tanto la vía glucolítica usual, como la vía de oxidación directa o ciclo de las pentosas, y todas las enzimas necesarias en el ciclo de Krebs.

El metabolismo de los glúcidos satisface varias funciones importantes:

1. Energética, como en todas las células.
2. Materiales, para la síntesis de glicosaminoglicanos, integrantes básicos de la sustancia fundamental.
3. Aporte de esqueletos de carbono para las grandes cantidades de prolina, hidroxiprolina y glicina, utilizadas en la síntesis de colágeno.
4. Provisión de alcoholes para formar ésteres de fosfatos en el proceso de calcificación.

En cuanto a las fibras de la pulpa remitimos al lector al capítulo 68. En la matriz predomina el colágeno y en las paredes de los canales vasculares, la elastina.

La sustancia fundamental, abundante en glicosaminoglicanos, tiene un contenido alto de calcio y fosfato, los cuales se unen a los primeros. El contenido de calcio aumenta con la edad; y los fluoruros, que también están presentes, se hallan en concentraciones que dependen del contenido de este elemento en el agua potable.

Entre las funciones que se le atribuyen a los glicosaminoglicanos de la sustancia fundamental de la pulpa dentaria se encuentran las siguientes:

1. Estabilizan las fibrillas de colágeno como fibras.
2. Intervienen en el enlace del calcio en áreas mineralizadas.
3. Intervienen en el enlace de agua y su retención.

Factores que influyen en el metabolismo del diente

Entre los distintos factores que influyen en el metabolismo del diente se refiere la participación de 3 vitaminas y 2 hormonas. Las vitaminas involucradas en el metabolismo del diente son la A, C y D.

El déficit dietético de vitamina A provoca en las ratas la atrofia de los ameloblastos, con formación de un esmalte incompletamente calcificado; la dentina se afecta menos. En el hombre esto no se observa y es característico en esta avitaminosis la sustitución del epitelio normal de las encías por un epitelio estratificado queratinizado.

En el cobayo, el déficit de vitamina C provoca hemorragias y calcificación de la pulpa, trastornos en los odontoblastos y retardo en el depósito de calcio en la dentina, lo que debe estar relacionado con la conocida afectación de la síntesis de colágeno, provocada por la carencia de ácido ascórbico. En el hombre se ha observado la atrofia del tejido óseo alveolar, así como trastornos gingivales.

En las ratas, el déficit de vitamina D (íntimamente ligada al metabolismo del calcio) ocasiona trastornos en la calcificación de la dentina y la formación de un esmalte hipoplásico.

Entre las hormonas se encuentran la tiroxina y la parathormona. El crecimiento dental humano requiere de una adecuada provisión de tiroxina. En los niños el hipotiroidismo provoca un retardo marcado en el desarrollo dental, aunque no se han detectado trastornos estructurales. El tamaño y la forma de la raíz pueden alterarse, y el maxilar inferior muestra un desarrollo pobre, que provoca barbillas fugitivas y desarticulación de las arcadas (maloclusión).

El déficit de la parathormona puede provocar que los dientes en crecimiento no se calcifiquen apropiadamente. Si esto tiene lugar durante la niñez, aparecen el esmalte hipoplásico y trastornos en la calcificación de la dentina. En el hiperparatiroidismo experimental en ratas, cuyos incisivos crecen durante toda la vida, éstos se hacen quebradizos y deformes, mientras que el esmalte y la dentina ya formados no se alteran.

La administración de la hormona paratiroidea, en ratas paratiroidectomizadas, provoca la calcificación normal del esmalte y de la dentina que se calcifican durante el tratamiento, pero no restauran las estructuras que se formaron en ausencia del estímulo de la parathormona. En el hiperparatiroidismo la eliminación de calcio y fósforo no afecta a los dientes, contrario a lo que sucede en el tejido óseo, aunque aquéllos pueden aflojarse por la reabsorción del tejido óseo alveolar.

Placa dental

La placa dental es el cúmulo de productos no calcificados, que se adhieren firmemente a la superficie del diente, como microorganismos, restos celulares, residuos alimentarios, etc. En la práctica, estos cúmulos contienen proporciones indefinidas de un material que se remueve con más facilidad, conocido como **materia alba**.

El proceso de formación de la placa dental se efectúa en 3 etapas:

1. Formación de una película adquirida sobre la superficie del diente.
2. Colonización por microorganismos específicos.
3. Maduración bacteriana y estructural.

Película adquirida

Después de una limpieza profesional, un material acelular comienza a desarrollarse en pocos minutos sobre las superficies supragingivales. En las áreas donde la capa no está sujeta a efectos mecánicos (masticación, cepillado, abrasión, etc.) va a progresar y engrosarse. Diversas pruebas confirman que los primeros depósitos corresponden a las proteínas salivales. Al cabo de 2 h aparecen pequeñas cantidades de glucosamina y galactosamina, las cuales son componentes de las glicoproteínas salivales. Los ácidos diaminopimélico y murámico, constituyentes de las paredes bacterianas, no se detectan hasta pasadas las 24 h, cuando comienza a colonizarse la placa.

Aparentemente las proteínas que más se encuentran en la placa dental son aquéllas que se pueden ligar con facilidad a la hidroxiapatita por uniones con el calcio y es por ello que las aniónicas aparecen en mayor proporción. Sin embargo, también se han detectado proteínas catiónicas, unidas al fosfato del esmalte.

En la figura 69.2 se muestran las posibles interacciones entre los grupos de las proteínas y los de la superficie del esmalte.

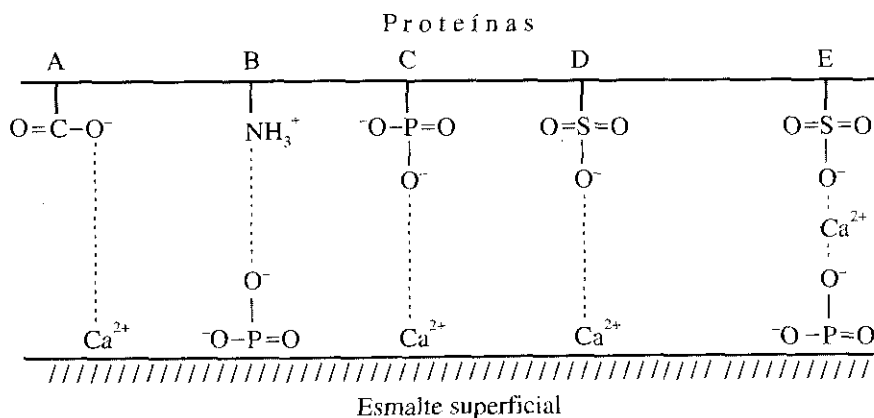


Fig. 69.2. Interacciones entre los grupos de las proteínas y los de la superficie del esmalte. El enlace B no es común en las interacciones esmalte-película. En los enlaces A, C y D se muestran las interacciones entre las proteínas aniónicas (ácidas) y el Ca^{2+} del esmalte superficial. En el enlace E se representa la interacción entre una proteína aniónica y el fosfato superficial, a través de un puente de calcio.

El próximo paso en la formación de la película es la transición de las proteínas solubles a una capa de proteínas insolubles. Este proceso implica la desnaturalización enzimática y la ruptura de los grupos prostéticos de las glicoproteínas, tanto por la acción bacteriana como por las propias enzimas de la saliva.

Colonización por microorganismos específicos

Una vez que las bacterias se instalan sobre la superficie de la película, se establece un sistema estructurado que semeja a los tejidos, pues contiene células, sustancia intercelular y líquido intersticial (éste se deriva principalmente de la saliva). La estructura supramolecular se desarrolla con rapidez y el mantenimiento de su integridad depende del pH, de la fuerza iónica y de la presencia de los agentes enlazantes como el calcio, el dextrán y las proteínas.

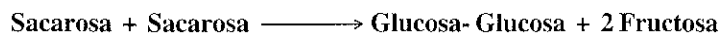
El 80 % del peso de la placa es agua, contenida mayormente en el interior de las bacterias.

Maduración de la placa

En ausencia de una adecuada higiene bucal la placa puede seguir desarrollándose y el número de bacterias aumenta. El crecimiento de la placa resulta del aumento en el número de células por la división de las bacterias existentes, la agregación de nuevos microorganismos y el aumento de la matriz intercelular.

La placa se extiende por agregación mediante uniones con el calcio, producción de dextranas a partir de la sacarosa y otros mecanismos. Las dextranas son polímeros de glucopiranososa, cuya estructura varía con el tipo y la cepa de la bacteria que los produce.

La síntesis del dextrán por los microorganismos consiste en una serie de reacciones de transglucosilaciones sucesivas a partir de la sacarosa:



Se siguen agregando unidades de glucosa al nuevo disacárido con enlaces diversos (α -1,6 y α -1,3) y se forman las estructuras extraordinariamente complejas de las dextranas.

El *Streptococcus mutans* ha sido objeto de especial atención por su relación con la caries y la placa dental. Los polisacáridos producidos por él poseen un componente fosforilado. Como está cargado negativamente, se ha sugerido que puede tener una mayor afinidad por la superficie del diente.

Las placas viejas tienden a cubrirse por una capa de células epiteliales, restos de alimentos y bacterias. Estas capas, que se eliminan con enjuagues vigorosos, se denominan materia alba.

Metabolismo de la placa dental

Se sabe que todas las placas producen ácidos, pero en los sujetos resistentes a la caries, sus placas producen menos ácido que las de aquéllos con menor resistencia a ésta.

Los ácidos se producen por la fermentación bacteriana y son diversos los factores que influyen en este proceso. El sustrato a degradar debe poder difundir a través de la placa. Por otra parte, los ácidos formados pueden neutralizarse por la capacidad *buffer*

de la placa. Algunos microorganismos pueden metabolizar los ácidos que se han formado por otros.

Los sustratos más fácilmente utilizables son los azúcares simples. Aunque el almidón no puede penetrar la placa, la saliva contiene la amilasa salival que permite la liberación de unidades de maltosa.

Como componentes glucídicos mayoritarios de la dieta, el almidón y la sacarosa son los sustratos más importantes para el metabolismo bacteriano (el primero previa acción de la amilasa).

Los estafilococos y otros muchos microorganismos metabolizan la glucosa, al igual que ocurre en el músculo en anaerobiosis relativa, de modo que la presencia de oxígeno suficiente los hace inocuos en este sentido. Sin embargo, los lactobacilos y estreptococos que carecen de los sistemas de citocromos no pueden utilizar el oxígeno, por lo que incorporan glucosa y excretan ácido láctico u otros ácidos. Un tercer grupo de organismos, entre los que se encuentran la *Veillonella*, pueden metabolizar el ácido láctico.

Estos aspectos, relacionados con los factores de la placa dental y la producción o incluso el consumo de ácidos, así como determinada capacidad *buffer* en la propia placa, son de interés para la comprensión de cualquier hipótesis que trate de explicar la patogenia de la caries dental.

Bioquímica de las caries

Las caries dentales constituyen la dolencia más frecuente del género humano y a pesar de todos los recursos que se invierten en la investigación, poco es lo que se sabe con entera certeza acerca de ellas. El dato más seguro se refiere a su causa, de la cual no existen dudas que es bacteriana. Este punto de vista se sostiene, entre otros, por los hallazgos siguientes:

1. Las bacterias de la cavidad bucal son capaces de descalcificar el esmalte y la dentina *in vitro*.
2. Los dientes no erupcionados no desarrollan caries.
3. Los antibióticos administrados a animales de experimentación disminuyen la incidencia y severidad de las caries.
4. Las ratas que crecen en medios libres de gérmenes no desarrollan caries, aun cuando sean mantenidas con dietas cariogénicas.

Ahora existen bastantes evidencias en animales de experimentación que apuntan hacia la bacteria *Streptococcus mutans* como muy efectiva en la producción de caries dental. Los estudios epidemiológicos en seres humanos también arrojan una estrecha relación entre la presencia de esta bacteria en la placa y la prevalencia de caries dental.

La inmunización de animales de experimentación con vacunas de *Streptococcus mutans* ha provocado en algunas experiencias, no en todas, una significativa reducción de las caries. No obstante, algunos consideran -a la luz de otros experimentos- que no es el tipo de bacteria presente el aspecto más importante, sino las enzimas que ellas pueden sintetizar y que intervienen en el proceso. Los organismos que se encuentran en la placa dental, y que pueden convertir los restos alimentarios en ácidos, deben considerarse cariogénicos.

Son múltiples los mecanismos propuestos que describen el proceso de formación de las caries dentales: la teoría del glucógeno, las teorías organotrópica, biofísica y endógena, y otras. No obstante, han prevalecido fundamentalmente 2, cuyos elementos básicos exponemos a continuación.

Principales mecanismos bioquímicos propuestos para la producción de las caries

Teoría acidófila de Miller

Esta teoría comprende los hechos principales siguientes:

1. En la cavidad oral existen bacterias capaces de producir ácidos, especialmente el láctico, mediante la vía glucolítica anaerobia, a partir de los azúcares.
2. El esmalte está compuesto, en su mayor parte, por sales de calcio, las cuales pueden disolverse por la acción de los ácidos orgánicos.
3. La formación de ácido en la placa dental se puede observar directamente en la boca, después de ingerir glúcidos.
4. Por la acción de estos ácidos, el pH desciende por debajo de 5,5 (pH crítico), en zonas limitadas de la superficie del esmalte y se inicia la descalcificación.

Los propugnadores de la otra teoría le han hecho numerosas críticas a ésta, de las cuales relacionamos las más destacadas:

1. Cuando los ácidos disuelven el diente, provocan sólo erosión, que no es lo mismo que caries.
2. Se ha demostrado que el esmalte hipocalcificado es más resistente a las caries que el normal.
3. Experimentalmente pueden producirse caries, en condiciones de hipoacidéz bucal.

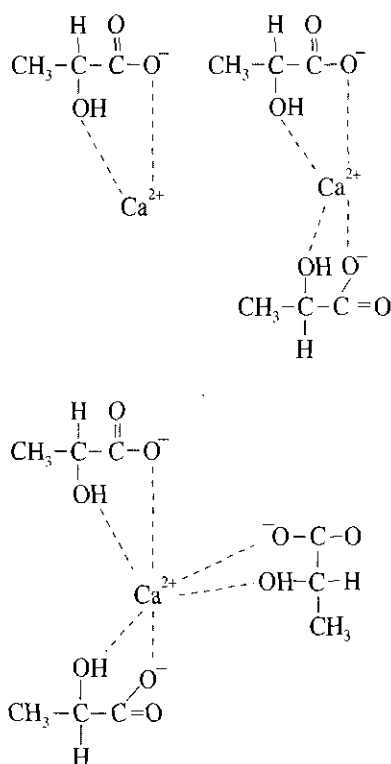


Fig. 69.3. Distintos quelatos de ácido láctico y calcio. En los ejemplos mostrados se evidencia la posibilidad de formación de quelatos en diversas proporciones. Así, se presentan los quelatos de mono, di y triacetato de calcio.

Teoría de la proteólisis-quelación de Schatz y Martín

Esta teoría fue propuesta en su versión más completa en 1962. Se basa en los hechos siguientes:

1. La existencia de una flora proteolítica oral.
2. El carácter quelante de muchos productos del metabolismo bacteriano.

La teoría de la proteólisis-quelación atribuye la caries dental a 2 reacciones interrelacionadas, que ocurren simultáneamente: destrucción microbiana de la matriz orgánica del diente, mayormente proteínica, y disolución de los cristales de apatita por la acción de los agentes de quelación orgánicos, algunos de los cuales se originan como producto de la descomposición de la matriz. El ataque bacteriano se iniciaría por los organismos proteolíticos, los cuales descomponen las proteínas y otras sustancias orgánicas en el esmalte.

La degradación enzimática de las proteínas y los glicosaminoglicanos da sustancias que forman quelatos con calcio y disuelven el fosfato de calcio insoluble. La quelación puede causar la solubilización y el transporte del material mineral, de ordinario insoluble. Se produce mediante la formación de los enlaces covalentes coordinados y las interacciones electrostáticas entre el metal y el agente quelante. En la figura 69.3 se presentan algunos ejemplos.

Los agentes de quelación, entre los que figuran aniones, ácidos, aminas, péptidos y glúcidos, están presentes en los alimentos, la saliva y en la costra que puede recubrir los dientes o sarro dentario; como hemos dicho, se generan, además, por la degradación de la matriz orgánica.

Esta teoría ha recibido múltiples críticas, pero casi todas están encaminadas a refutar los resultados experimentales demasiado minuciosos o que ponen en duda la existencia de la acción proteolítica, pues se considera que al ser la proteína del esmalte una escleroproteína del grupo de las queratinas, éstas son muy resistentes a la acción de las enzimas proteolíticas.

Prevención de la caries dental. Acción del flúor

Los métodos que se han utilizado para prevenir la caries dental son diversos y con resultados variables y contradictorios. De todos los métodos, se ha demostrado que el más efectivo es la incorporación de fluoruros al agua de beber y, en menor escala, los enjuagues bucales con soluciones fluoradas y más aisladamente mediante la incorporación del elemento a tabletas, sal, harina y leche.

En las últimas décadas los dentífricos fluorados son de uso común en casi todo el mundo. De lo dicho anteriormente resulta imprescindible para el estomatólogo y el médico de la familia conocer en particular el metabolismo del flúor.

Metabolismo del flúor

Absorción

El flúor penetra en el organismo por 3 vías diferentes:

1. Por el aparato digestivo.
2. Por las vías respiratorias.
3. A través de la piel.

El flúor se ingiere en el agua y los alimentos en forma de compuestos de 3 grados diferentes de solubilidad, a saber:

1. Compuestos muy solubles, como el fluoruro de sodio (FNa), el hexafluorsilicato de sodio (SiF_6Na_2) y el ácido fluorhídrico (FH), los cuales son absorbidos, casi en su totalidad, por la mucosa intestinal.
2. Compuestos medianamente solubles que se absorben parcialmente.
3. Compuestos prácticamente insolubles que no se absorben, como el fluoruro de calcio (F_2Ca) y el de aluminio (F_3Al). En este último caso, los alimentos que los contienen (como la leche al F_2Ca) resultan fuentes insuficientes de este elemento. La presencia de calcio y aluminio en la dieta disminuye la absorción de flúor y aumenta su eliminación.

Los vapores de fluoruro de hidrógeno (FH) pueden pasar al organismo a través de las vías respiratorias, sobre todo en las industrias donde se produce en exceso, lo que da lugar a una enfermedad profesional, la fluorosis, cuando se inhala en cantidades excesivas.

La absorción del flúor a través de la piel tiene lugar, fundamentalmente, por la aplicación tópica de soluciones fluoradas con propósitos terapéuticos.

Vías de eliminación

El flúor se excreta por el sudor en cantidades sorprendentes (basta el 50 % del total de la excreción diaria bajo condiciones de sudación excesiva). Cuando se administra una dosis única de flúor, la orina puede contener del 20 al 50 % de la dosis en las 24 h siguientes. Después de dosis repetidas durante meses, por esa vía puede excretarse más del 50 %, y en proporciones continuadas por mayor tiempo se llegan a excretar fracciones aún mayores (basta el 80 % o más).

Distribución del flúor en los dientes

El contenido de flúor en los dientes no es constante. Este elemento se encuentra en mayor concentración en las capas externas que en las internas; el porcentaje de pérdida

del material inorgánico varía del 35,7 % en las capas externas al 48 % en las internas. Existe, pues, una relación inversa entre el contenido y la solubilidad del flúor en las capas del esmalte.

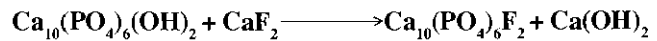
Mecanismo de acción

En las distintas investigaciones que se han realizado al efecto, se ha comprobado que cuando el fosfato y el calcio de la hidroxiapatita del esmalte y de la dentina se exponen a la acción de soluciones de flúor, se descomponen en fluoruro de calcio y fosfato de sodio:



El fluoruro de calcio precipita como un polvo fino sobre la superficie del esmalte y los demás productos se disuelven, pero como el CaF_2 no se retiene por completo, una parte de este compuesto puede ser removido por la saliva y participar en una segunda reacción.

Las soluciones diluidas de flúor transforman la hidroxiapatita en fluorapatita:



Tres factores distintos pueden contribuir al efecto beneficioso del flúor en la prevención -y quizás la reparación- de la caries dental. El grado en que realmente cada uno de ellos contribuye al mecanismo de acción es una discusión que uo ha terminado todavía.

El primer efecto es hacer al esmalte menos soluble. La solubilidad del esmalte formado durante la ingestión de agua fluorada se reduce ligeramente, debido a que los cristales de fluorapatita son más insolubles. Sin embargo, el fenómeno disolutivo se inhibe tanto por los fluoruros como por el zinc, pero sólo aquéllos han demostrado poseer actividad anticaries.

El segundo efecto que se invoca postula que el flúor propicia la remineralización. Estudios avanzados con técnicas de resonancia magnética nuclear han revelado nuevos productos de la interacción del flúor con el esmalte, designados NSAF (*non specifically adsorbed fluoride*) que significa fluoruros adsorbidos no específicamente. Estas especies, junto con la fluorapatita, la fluorhidroxiapatita y el fluoruro de calcio (CaF_2) contribuyen a la remineralización de las lesiones.

Finalmente, un tercer efecto es la inhibición del metabolismo glucídico, que puede producir el flúor en las bacterias de la placa. El pH de la placa bacteriana de los niños tratados con flúor no desciende tanto frente a los glúcidos, como lo hace en las placas de niños controles. Además, los iones fluoruro reducen el almacenamiento intracelular de los polisacáridos por las bacterias. Es sabido que el flúor inhibe las enzimas de la glucólisis.

En estudios hechos en 1995 se expuso esmalte humano a cultivos de *Streptococcus mutans*, en medios ricos en sacarosa y con diferentes concentraciones de flúor añadido. Estos experimentos demostraron que la detención de la lesión se producía por 2 vías: primero, la inhibición de la producción de ácido bacteriano redujo la caída del pH, lo que resulta en menor subsaturación con respecto a la hidroxiapatita y, como consecuencia, disminuye el proceso de desmineralización; segundo, las interacciones del flúor con el esmalte provocaron un incremento de la reprecipitación de este mineral durante los períodos de sobresaturación y un mayor decremento en la desmineralización durante los períodos de subsaturación.

En cuanto a la función del flúor -a la luz de las 2 teorías principales acerca de la patogenia de la caries- cada autor lo explica en el marco de sus postulados. Los partidarios de la teoría acidófila se basan en el hecho de que la fluorapatita es menos

soluble que la hidroxiapatita y, por lo tanto, más resistente a formar sales con el ácido láctico, aun en medio ácido.

Los defensores de la proteólisis-quelación se basan en el hecho ya demostrado de que los compuestos fluorados son capaces de inhibir la disolución por quelación que el poderoso agente quelante Na-EDTA (sal sódica del ácido etilendiaminotetracético) ejerce sobre los compuestos de calcio. Esa acción es más efectiva sobre los fosfatos y el carbonato de calcio.

En Cuba se han empleado los enjuagues con soluciones fluoradas en forma masiva en los escolares y se desarrolla un programa para la fluoración del agua potable en los acueductos, el cual se aplica ya en varios municipios del país.

Resumen

La saliva, medio natural que baña la cavidad bucal, contiene más del 99 % de agua; a diario se producen, aproximadamente, 1,5 L; participa en los procesos de masticación, deglución, digestión química y, a veces, en la regulación de los líquidos y electrólitos del organismo.

Los constituyentes sólidos de la saliva comprenden proteínas, mucina, urea, ácido úrico y sales inorgánicas. La amilasa salival y la lisozima son enzimas relevantes, presentes en la saliva. Su viscosidad proviene de la mucina, una mezcla de glicoproteínas.

La saliva ejerce una importante acción amortiguadora de los cambios de pH en la cavidad bucal, por los sistemas ácido carbónico/bicarbonato, ácido fosfórico/fosfatos, ácido cítrico/citratos y las proteínas presentes en ella.

El esmalte, tejido más duro del organismo, tiene una matriz orgánica formada por la pseudoqueratina, denominada amelogenina, la cual se mineraliza en forma de cristales de apatita. Estos cristales pueden absorber iones sobre su superficie y rodearse de una capa de agua denominada vaina de hidratación.

La dentina, que es el tejido más abundante del diente, es de dureza intermedia entre el esmalte y el cemento. Su matriz orgánica está formada por colágeno y glicosaminoglicanos, y su constitución inorgánica es similar a la del esmalte.

El cemento es de composición más cercana a la del hueso. La sustancia orgánica fundamental es la colágena.

La pulpa dentaria es el único tejido blando de los dientes. Los microorganismos pueden proliferar en él y causar daño; es una variante de tejido conectivo. Su metabolismo glucídico degradativo es completo y así provee de energía, materiales para la síntesis de los glicosaminoglicanos, las cadenas carbonadas precursoras de prolina, hidroxiprolina y glicina (aminoácidos preponderantes de la colágena), y alcoholes para formar ésteres de fosfatos en el proceso de calcificación.

La caries dental, la más extendida entre todas las dolencias de la humanidad, es causada por bacterias. El *Streptococcus mutans*, específicamente, ha sido el más incriminado.

Dos teorías explican el proceso de formación de la caries: la teoría acidófila de Miller se basa en la disolución de las sales de calcio del esmalte y de la dentina por la acción de los ácidos orgánicos, producidos por las bacterias. La teoría de Schatz y Martin postula como premisa la acción proteolítica de las enzimas bacterianas y la desorganización de los cristales de apatita por la acción de agentes quelantes, producidos, en parte, por la degradación proteínica y de los glicosaminoglicanos de la matriz.

El flúor ha demostrado ser un agente eficaz contra la caries dental. Este elemento se absorbe por las vías digestiva y respiratoria, y por la piel. Se elimina abundantemente por el sudor y la orina.

El flúor hace al esmalte menos soluble, debido a que los cristales de fluorapatita resisten más la disolución ácida que los de hidroxiapatita. Además, el flúor facilita

la remineralización, puesto que hace precipitar el fosfato de calcio en soluciones saturadas. Por si todo esto fuera poco, es bien conocido el carácter del flúor como inhibidor de la glucólisis. En Cuba el flúor se aplica en la prevención de la caries mediante el uso tópico y en el agua potable.

Ejercicios

1. Cite las 2 enzimas de mayor significación presentes en la saliva y sus respectivas actividades catalíticas.
2. Nombre el constituyente que más contribuye a la viscosidad de la saliva y cuál es su naturaleza química.
3. Mencione las funciones de la saliva y explique su acción *buffer*.
4. Establezca un análisis comparativo de las características de la matriz orgánica y el mineral de los 3 tejidos mineralizados del diente.
5. Describa el significado del metabolismo glucídico de las células en la pulpa dentaria.
6. Analice específicamente la función de las proteínas en el proceso de formación de la placa dental.
7. Diga cuál es la naturaleza, el origen y la función de las dextranas en relación con la placa dental.
8. Argumente las propiedades del flúor que pueden explicar su acción protectora contra la caries dental.
9. Sobre la base de sus propiedades ¿qué función fundamental se le atribuye al flúor en cada una de las 2 teorías principales acerca de la génesis de la caries?
10. En la tabla 69.1 se observa que $[\text{NH}_4^+]$ es mucho mayor en la saliva que en el plasma sanguíneo; ¿Existe un transporte activo? ¿Qué explicación le da usted a este hecho?

Resumen de la sección

Al término del estudio de esta sección se enriquece mucho el conocimiento acerca de la enorme diversidad que está contenida en la amplia gama de tipos celulares que integran el cuerpo humano. Aunque las vías metabólicas fundamentales son compartidas en común por los distintos tejidos, existen muchas otras fuentes de variaciones bioquímicas. La sección representa un recorrido interesante por los puntos relevantes de este conjunto de diversidades.

La función de la sangre, como transportadora de oxígeno, tiene de forma muy precisa su correspondencia a nivel molecular en la hemoglobina. El metabolismo del eritrocito, célula carente de núcleo, mitocondrias, ribosomas y demás organelos, presenta numerosas peculiaridades, entre ellas la regulación de la función de la propia hemoglobina mediante un metabolito derivado de la glucólisis. Por otra parte, la especificidad de los grupos sanguíneos radica en los componentes glucídicos de la membrana eritrocitaria. En la sangre encontramos una serie de reacciones complicadas, que culminan con la conversión del fibrinógeno en fibrina, lo que constituye la coagulación sanguínea.

En el tejido nervioso se genera y propaga el impulso nervioso, en virtud de las proteínas especializadas que responden a pequeños cambios de voltaje o a la unión a ellas de sus ligandos específicos, abriendo canales a algunos iones que de esta forma anulau o invierten el potencial de reposo.

En el cerebro, el metabolismo es fundamentalmente aerobio y en él los aminoácidos libres desempeñan una función más relevante que en el resto de los tejidos.

Las complejidades en las asociaciones que se establecen, tanto en el lugar como en el tiempo entre las neuronas, comienzan a aclararse parcialmente. Hoy por hoy, falta mucho para entender las funciones superiores del SNC, probablemente la cuestión de más alta complejidad en las ciencias naturales.

La retina es el tejido de más alto consumo de O_2 por peso seco en el cuerpo humano. La esencia del fenómeno de la visión es la conversión de la energía luminosa en impulso nervioso. Un cromóforo, el 11-cis retinol, se combina con una proteína. Como consecuencia, se origina un cambio en la permeabilidad de la membrana, lo que altera el potencial de reposo y genera el impulso nervioso.

Las proteínas que constituyen los filamentos de las fibras musculares experimentan cambios conformacionales, como resultado de la energía liberada por la hidrólisis del ATP. Los filamentos se deslizan e interdigitan. Al acortarse estas estructuras se produce la contracción del músculo.

El tejido adiposo es uno de los tejidos más secos del organismo, por su alto contenido en lípidos (60 %). Su metabolismo se especializa en formar triacilglicérolos y acumularlos, junto a los que le llegan de los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad. Una lipasa intracelular, sujeta a la regulación hormonal, cataliza la hidrólisis de esas reservas. El tejido adiposo representa un dispositivo metabólicamente muy activo en la formación y degradación del combustible lipídico de reserva, con un sistema de regulación que lo pone rápidamente en función de las condiciones metabólicas del organismo.

El tejido conectivo debe sus principales características a la naturaleza de la sustancia intercelular, compuesta por diversos tipos de proteoglicanos y un grupo de proteínas, entre las que predomina el colágeno. La estructura de esta proteína es muy peculiar, con un predominio absoluto de 3 aminoácidos: glicina, alanina y prolina o hidroxiprolina, y un tipo de estructura secundaria, propio de ella, la triple hélice del colágeno.

Los proteoglicanos son complejos de heteropolisacáridos y proteína, en los cuales la proporción de esta última es pequeña (del 5 al 10 % o menos). La porción glucídica se conoce ahora como glicosaminoglicano, pues todos contienen glucosamina o galactosamina. Las funciones de los proteoglicanos tienen que ver con sus propiedades físico-químicas, ya que le confieren resistencia a los tejidos frente a las compresiones, hacen las veces de tamices moleculares y desempeñan funciones específicas en la morfogénesis y lubricación de las articulaciones.

Los tejidos duros del diente tienen una matriz orgánica, que en el caso del esmalte es una pseudoqueratina, y en la dentina y el cemento es el colágeno.

En la cavidad bucal la saliva ejerce una importante acción amortiguadora de los cambios de pH, en virtud de su composición.

Independientemente de que existen 2 teorías diferentes para explicar la génesis de la caries dental, el flúor ha demostrado ser un agente eficaz contra ella. Este elemento hace al esmalte menos soluble, debido a que los cristales de fluorapatita resisten más la disolución ácida que los de hidroxiapatita; además, facilita la remineralización e inhibe la glucólisis bacteriana.