

TERAPIA REMINERALIZADORA ALTERNATIVA EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA

Dr. Oscar Cao Fernández

Doi: <http://dx.doi.org/10.35954/SM2015.34.1.4>

Doctor en Odontología; odonto-pediatra. Odontólogo de Adolescentes de la D.N.S.FF.AA.

RESUMEN

Hace ya mucho tiempo que en odontología se ha abierto un campo muy importante en el tratamiento de las lesiones incipientes de caries así como en la prevención de las mismas.

La evidencia muestra la acción de agentes promotores de la remineralización de los tejidos dentarios desde etapas tempranas.

El tratamiento no invasivo de las lesiones incipientes mediante remineralización constituye un gran logro en el manejo de la enfermedad y la misma puede ser posible con una variedad de agentes disponibles siendo hasta el momento el fluoruro el agente más comúnmente utilizado.

Se ha investigado sobre la aplicación tópica de otros minerales que también pueden ser utilizados como remineralizantes (calcio y fosfato) que pueden fácilmente difundir a través de los poros del esmalte para remineralizar lesiones incipientes del mismo y sobre los productos comerciales existentes en el mercado que los contienen.

PALABRAS CLAVE: CARIES DENTALES
DESMINERALIZACIÓN
MANCHAS BLANCAS DENTALES
ODONTOLOGÍA
REMINERALIZACIÓN DENTARIA

INTRODUCCIÓN

Debido a la ausencia de células, el esmalte no puede autorregenerarse cuando su integridad se ve comprometida, no obstante, puede adquirir minerales a partir del medio acuoso circundante y así remineralizarse. Se comprobó el efecto remineralizante de la saliva natural, la saliva artificial y de sustancias con fases minerales que contienen calcio y fosfato, lo que representa una esperanza para la conservación de la integridad de esta estructura y de las subyacentes. La búsqueda de productos que sean biocompatibles y se incorporen a la estructura del esmalte, de forma que lo remineralicen y/o reparen, constituye un desafío para la investigación en odontología y un propósito común a diversos grupos de investigación en materiales dentales (1).

Es evidente el avance que se ha generado en las últimas décadas en referencia a la evolución en el abordaje de

las enfermedades más prevalentes en el área odontológica (2).

La concepción moderna de caries dental como un proceso dinámico resultado de continuos mecanismos de desmineralización-remineralización de los tejidos duros dentarios (esmalte, dentina y cemento), hace necesario avanzar en la profundización de la evidencia científica disponible que apoya una Odontología de Mínima Intervención (2,3) cuyos pilares fundamentales son: a) máximo confort al paciente, b) máxima preservación de los tejidos y c) promoción de la capacidad reparadora. Esta filosofía dirige los esfuerzos a promover los factores protectores en el mantenimiento de la salud, la resolución primaria de las enfermedades, detectándolas precozmente y tratándolas en su nivel inicial, enfatizando los conceptos de máxima prevención, tratamiento mínimamente invasivo y controles periódicos.

Su principal objetivo es fortalecer el componente educativo llegando a los pacientes a través de la información y motivación, haciendo que estos se sientan responsables de su propia salud.

El Sistema Internacional de Detección y Asesoramiento de Caries plantea las siguientes definiciones:

- Se considera que una lesión activa tiene mayores posibilidades de transición (progresión, detención o regresión) que una lesión inactiva.
- Se considera que una lesión inactiva (detenida) tiene menores posibilidades de transición que una lesión activa.

La visión clínica debe determinar la actividad de la lesión, para lo cual se establecen algunas modificaciones a los criterios básicos de Nyvad (2), que incluyen aspecto visual, sensibilidad al tacto y potencial de acumulación de placa.

Actualmente la comunidad científica acuerda necesario clasificar también a la caries dental de acuerdo al sitio anatómico en el que asienta la lesión: caries a nivel de la corona dentaria y de la superficie radicular ya que existen diferencias entre ambas, derivadas de las características bioquímicas de los tejidos en que se desarrollan.

Basándose en estos conceptos surge la filosofía contemporánea de "intervención no invasiva" de la caries dental, adoptándose el criterio de que las lesiones que involucran esmalte, dentina y cemento superficiales y/o que han progresado aún hasta el límite amelo-dentinario, pueden ser controladas y revertidas, cuando se crean las condiciones que hacen que los desafíos cariogénicos del microambiente sean suficientemente controlados. Este control se logra con la eficiente desorganización del biofilm y muchas veces, con la utilización de agentes terapéuticos tratando los tejidos desmineralizados.

El cambio de paradigma hacia la salud se observa en que el significado de "restauración" en odontología en el nuevo modelo preconiza tratar los tejidos dentarios afectados por el proceso carioso más que tallar los órganos dentarios.

Cabe aclarar que al igual que siempre el clínico debe evaluar la remineralización utilizando técnicas no invasivas y de forma extremadamente cuidadosa (3).

Evolución de los productos y estudios al respecto

Por muchos años la investigación científica ha establecido evidencias claras de la relación entre riesgo de caries dental y presencia de carbohidratos fermentables en el medio ambiente bucal. La evidencia actual también sugiere que el efecto cariogénico de estos carbohidratos fermentables puede ser incrementado o atenuado por otros componentes de la dieta.

Ya desde 1946 fueron identificados componentes anticariogénicos en la leche como caseína, calcio y fosfato (2,3).

Estudios reportan investigaciones que concluyen que la leche, leche concentrada, en polvo y quesos cuentan con actividad anticariogénica en animales y en modelos de caries *in situ*. En 1984, se iniciaron las investigaciones en ratas, demostrando la acción de la caseína como promotora de la remineralización de las lesiones cariosas en el esmalte, manteniendo una super saturación mineral (2).

Dentro de los primeros estudios sobre el tema se encuentra el de Harper sobre la prevención de la desmineralización y/o promoción de la remineralización por caseína, lactato cálcico, calcio ionizable y especies de fosfatos presentes en las comidas diarias. Estos investigadores encontraron que el queso intercalado entre comidas cariogénicas en una alimentación programada era protector contra la caries bucal siendo menos protectora su acción sobre superficies de surcos (4).

El primer estudio realizado que reporta la potencial anticariogenicidad del queso en seres humanos fue en 1986 (2), aunque ya en el año 1975 (3) investigadores notaron que cuando el queso era masticado por un minuto luego de la ingesta de sucrosa, el descenso del pH normalmente producido por la ingesta de sucrosa retornaba a su base dentro de los cinco minutos posteriores. En la placa interproximal este bloqueo se reportó que duraba tanto como media hora. Los mismos resultados consistentes con los de modelos animales y estudios *in vitro* fueron demostrados (5). El promedio de reducción del 71% de penetración interdentaria causada por el queso fue altamente significativa.

Los principales factores por los cuales el queso podría reducir la desmineralización serían: a) disminución del pH crítico debido a la difusión dentro del biofilm de calcio y fosfato desde el queso b) el buffering del pH de la saliva del biofilm estimulados por la masticación del queso c) aumento en el tiempo de aclaramiento del azúcar por la saliva estimulada por el queso d) inhibición de las bacterias cariogénicas por los ácidos grasos u otros componentes no identificados del queso e) aceleración del aumento del pH por la posible presencia en el queso de péptidos similares a los factores salivales estabilizadores del pH f) reducción en la desmineralización por la acción de proteínas adsorbidas actuando como buffers o restringiendo la difusión iónica en la superficie del esmalte(5).

En los últimos años, agentes bioactivos basados en productos derivados de la leche se han desarrollado con la finalidad de aportar directamente al medio bucal, los elementos que favorecen la remineralización de los tejidos dentarios (calcio y fosfato) bajo condiciones cariogénicas, enriqueciendo el entorno y promoviendo la recristalización(2).

Definición y composición

CPP: Fosfopéptidos caseicos

ACP: Calcio y fosfato amorfos

COMPLEJO CPP-ACP: Complejo de fosfopéptidos caseicos o caseína fosfopeptídica + calcio y fosfato en su forma amorfía (o soluble) y se comercializa bajo la marca comercial Recaldent®. Conforma un complejo de Fosfato de Calcio Amorfo (ACP poco soluble), estabilizado por un fosfopéptido (CPP)(2,6). Se ha propuesto un mecanismo anticariogénico multifactorial del compuesto CPP-ACP conocido bajo el nombre registrado de Recaldent®(2,6,7).

Los CPP tienen la habilidad de elevar la solubilidad mineral bivalente. Esto es relevante para numerosas funciones biológicas en la cavidad oral (promoción de la remineralización del esmalte dentario, prevención de la desmineralización y buffering del pH de la placa). Además los CPP podrían jugar un rol positivo como agentes profilácticos de caries, en las erosiones del

esmalte y en la regresión de lesiones de mancha blanca. La mayoría de los estudios in vitro e in situ demostraron fuerte evidencia para la bioactividad de los CPP en la cavidad oral (8,9).

Los fosfatos de calcio amorfos (ACP) constituyen un sistema de calcio y fosfato no estabilizado donde una sal de calcio (como el sulfato de calcio) y una sal de fosfato (como el fosfato de potasio) se liberan separadamente. Estas sales se mezclan con la saliva, se disuelven liberando iones calcio y fosfato (7).

Definición de remineralización

La remineralización se define como el proceso mediante el cual a partir de una fuente externa se depositan iones calcio y fosfato en el esmalte. La deposición ocurre en los espacios desmineralizados del cristal del esmalte y de esta forma se produce una ganancia neta de minerales. Aún cuando esta estructura no es capaz de autorregenerarse o auto-repararse, puede ganar minerales a partir del medio circundante. En la remineralización ocurre un proceso inverso al de la disolución de los cristales de hidroxiapatita, la precipitación mineral se presenta a partir de la fase acuosa que circunda el esmalte. Se restablecen las concentraciones normales de calcio y fosfato, se controla la progresión del defecto y se propicia el establecimiento de las condiciones de equilibrio. Actualmente se conocen tres agentes a partir de los cuales el esmalte dental se puede remineralizar: la saliva natural, la saliva artificial y las soluciones remineralizantes(7).

Bioquímica del nanocomplejo CPP-ACP

Existe un grupo de péptidos, llamados FOSFOPEPTIDOS CASEICOS o CASEINA FOSFOPEPTIDICA (CPP), que estabilizan el calcio y el fosfato, conservándolos en una forma amorfía o soluble no cristalina conocida comoACP.

Los fosfopéptidos caseicos estabilizan los iones calcio y fosfato a través de la formación de complejos. El fosfato de calcio en estos complejos está biológicamente disponible para la reabsorción intestinal y la remineralización de las lesiones subsuperficiales en el esmalte dentario.

La leche bovina contiene 30 mM de calcio y 22 mM de fosfato inorgánico en solución con la mayoría del calcio (68%) y fosfato (47%) asociado con las proteínas alfaS1 - alfaS2 -, beta - y κ - caseína en micelas caseínicas. Estas micelas sirven en el neonato como portadores de fosfato cálcico proporcionándole una fuente de iones de calcio disponibles para la formación ósea y dentaria.

La habilidad de las micelas caseínicas de mantener iones calcio y fosfato en estado soluble es retenida por los péptidos trípticos multifosforilados de las caseínas conocidos como fosfopéptidos caseicos (CPP). Los mayores trípticos CPP son: beta CN (1-25) y alfaS1-CN (59-79) con cantidades más pequeñas de alfaS2-CN (46-70) y alfaS2-CN (1-21).

Los CPP estabilizan los iones calcio y fosfato bajo condiciones neutrales y alcalinas formando soluciones metaestables que están supersaturadas con respecto a las fases básicas calcio y fosfato. Los CPP se forman in vivo por la digestión normal de caseína. En resumen la habilidad de estabilizar fosfato cálcico y además aumentar la solubilidad mineral y biodisponibilidad confiere a los CPP el potencial de ser vehículos biológicos de reparto de calcio y fosfato (7,10).

Descripción del agente:

El agente se basa en un nanocomplejo derivado de la proteína de la leche CPP con fosfato de calcio amorfo (ACP).

Estudios profundizan en la temática y acuerdan que el complejo CPP-ACP ha demostrado sin lugar a dudas su acción preventiva en la desmineralización del esmalte y en la promoción de la remineralización de la superficie adamantina en lesiones cariosas tanto en animales como en humanos (11,12).

El complejo CPP-ACP ha demostrado tener potencial anticariogénico en experimentos *in situ* en el laboratorio, en animales y en humanos (2). Las moléculas de CPP-ACP necesitan un desafío ácido para ser activadas y de esta manera se separaría el ACP de la caseína (3). El CPP-ACP puede acceder a la superficie dentaria a través de varios productos: gomas de mascar, crema o mousse de uso tópico, enjuagatorios, dentífricos y en materiales de restauración (vidrio ionómeros) debido a su biodisponibilidad (2).

En las diversas investigaciones realizadas a lo largo del tiempo con respecto a este producto se observa razonable evidencia con respecto a:

- a) la remineralización de las lesiones subsuperficiales de esmalte catalogada de buena a razonable utilizando gomas de mascar libres de azúcar conteniendo CPP-ACP.
- b) la ácido-resistencia de lesiones subsuperficiales de esmalte que fueron remineralizadas con gomas de mascar libres de azúcar conteniendo CPP-ACP.
- c) la retención en placa y en las lesiones remineralizadas de esmalte de varios compuestos de calcio usando enjuagatorios o gomas de mascar libres de azúcar conteniendo CPP-ACP.
- d) La reducción en el potencial de erosión de bebidas ácidas (para deportistas) con el agregado de bajas concentraciones (<1.0%) de CPP-ACP sin una significativa alteración del gusto (2,13).

El agregado de fluoruro al CPP-ACP (CPP-ACFP) genera un nuevo producto incorporando el fluoruro al nanocomplejo (A).

Los productos de fosfopéptidos incluyen tres tipos:

- 1 - Fosfopéptidos sólo de caseína (CPP);
- 2 - Fosfopéptidos con fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), que contienen 18% de ión calcio y 30% de ión fosfato, sobre la base de peso y
- 3 - Fosfopéptidos con fosfato de fluoruro de calcio amorfo (CPP-ACFP) (14).

Este último está diseñado para proporcionar todos los elementos esenciales de remineralización (calcio, fosfato, fluoruro, agua) localizada a nivel de la superficie del diente y dentro de la placa dental. Más importante aún, a medida que las enzimas de la placa, tales como fosfatasas y peptidasas, degradan lentamente los productos CPP, el efecto neto es un aumento del pH causado por liberación de amoníaco (14).

Otros estudios utilizaron dos grupos: al primero le realizaron grabado previo del esmalte con ácido fosfórico al 35-42% y aplicación de Recaldent® y goma de mascar con Recaldent® (Trident® de Adams) mientras que al segundo le realizaron lo mismo sin previo grabado ácido del esmalte.

A los 60 días observaron un cambio de coloración en la zona desmineralizada que fue grabada con respecto a la que no fue grabada lo cual significó una mejor penetración del producto al abrir los poros del esmalte desmineralizado (15).

Obtención y características químicas

Se obtiene por digestión de la caseína a través de la actividad de la tripsina, con el agregado de fosfato de calcio y su posterior purificación por ultrafiltrado. Esta parte peptídica (CPP) mantiene el calcio y el fosfato en una forma amorfa y soluble, iones calcio y fosfato disponibles (2).

Los productos CPP, en particular CPP-ACFP se desarrollan sobre la base científica de los componentes de la leche en la prevención de las caries. Existe un considerable volumen de literatura respecto a compuestos de fluoruro suministrados con alimentos ricos en calcio que ayudan en la prevención de caries dental. Sin embargo, es importante distinguir entre leche fluorada (en donde la biodisponibilidad del fluoruro es baja), y CPP-ACPF, en donde la biodisponibilidad del fluoruro es alta.

En contacto con la placa y con la superficie dentaria, CPP-ACP se une a ellas aumentando el nivel de fosfato de calcio y resultando en un reservorio de calcio y fosfato, pH dependiente, estableciendo una supersaturación de estos iones respecto al esmalte dentario.

La saliva contiene una gama de iones inorgánicos incluyendo calcio, fosfato, fluoruro, magnesio, sodio, potasio, y cloruro. Varios componentes de la saliva ayudan a mantener la sobresaturación de saliva con iones calcio e iones fosfato. La estaterina inhibe la precipitación y el crecimiento de cristales de fosfato de calcio. Ésta es una fosfoproteína con una fuerte afinidad al calcio y al esmalte, así como otras superficies de apatita. Los fosfopéptidos derivados de la caseína (CPP) poseen varias de las propiedades bioquímicas claves de la estaterina salival del humano.

La estaterina y los CPP comparten homología de secuencia parcial con fosfoproteínas de tejidos mineralizados, tales como la dentina y el hueso. Las

proteínas ricas en prolina funcionan en una manera similar a la estaterina, y se unen a la superficie de los cristales de fosfato de calcio para impedir su crecimiento. Junto con el citrato, estas proteínas unen una considerable porción del total de calcio en la saliva, ayudando a mantener una proporción correcta de calciofosfato iónico. El citrato, como ingrediente en varias bebidas carbonatadas y bebidas deportivas /energéticas, plantea un gran riesgo de erosión dental al unir el calcio y rebajar la concentración de iones calcio libres en la saliva.

Con respecto a este tema, un estudio realizado determinó la concentración necesaria de complejo CPP-ACP que adicionándola a dichas bebidas eliminaría dicha erosión in vitro, arribando a la conclusión de que el agregado de dicho complejo a las bebidas deportivas reducía significativamente el poder erosivo de las bebidas sin afectar el sabor del producto (13).

Las proteínas ricas en prolina son un componente clave de la película, y se unen fuertemente al esmalte por su aminoterminal. El carboxilo-terminal que se arrastra, es el sitio de adhesión para algunas bacterias en las fases tempranas de formación de placa, y es también el sitio de unión para los taninos en la dieta (14).

Datos publicados resumen la acción del CPP-APP de la siguiente manera (2):

- Disminución significativa de la actividad de caries en caras libres:
 - al 0.1% < 14%
 - al 1.0% < 55%.
- Comportamiento similar en fisuras (resultados levemente inferiores).
- Dos exposiciones diarias: < 19% la pérdida mineral.
- En placa aumenta:
 - 144% el contenido de calcio
 - 160% el contenido de fosfato inorgánico.
- Concentraciones de 0.5 a 1.0% reducen la actividad de caries de manera similar a los resultados obtenidos con 500 ppm de fluoruro.

Mecanismo de acción (Fig. 1)

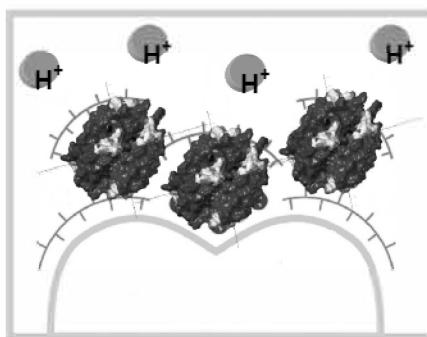


Figura 1. Nanocomplejo CPP-ACP sobre la superficie dentaria

Acción en el proceso desmineralización-remineralización:

La saliva es el sistema natural primario de protección contra los ataques ácidos. Remueve la comida y las bacterias de los dientes y actúa como un lubricante que reduce el desgaste del esmalte. Esta baña el diente con iones de calcio y fosfato sueltos restituyendo los iones que se perdieron durante el proceso carioso, remineralizando el esmalte, entre otras funciones. El estímulo salival provocado reflexivamente por el gusto y la masticación, lleva a un aumento en la capacidad de pH y de amortiguación (debido principalmente a los niveles elevados de bicarbonato), así como a la sobresaturación de la saliva con calcio y fosfato. Estos factores influyen en el equilibrio entre la desmineralización y la remineralización del esmalte dental (14).

¿Qué pasa cuando la saliva no puede proteger los dientes porque ésta es deficiente o de mala calidad, existen malos hábitos de higiene o existen malos hábitos alimenticios? Se produce la liberación de más iones calcio y fosfato del esmalte de los de los que la saliva logra reponer. Este desequilibrio provoca que los ácidos disuelvan los cristales de apatita. Con el tiempo la estructura del esmalte es severamente dañada y el desarrollo de cavidades es inminente. Es entonces cuando una pasta efectiva que contiene calcio, fosfato y flúor bio-disponible: a) proporciona extra protección a los dientes, b) ayuda a neutralizar los cambios de ácido de las bacterias acidogénicas en la placa, c) ayuda a neutralizar los cambios de ácido de otras fuentes de ácido internas o externas y d) las enzimas de la boca producen péptidos a partir de la proteína láctea.

El complejo CPP-ACP se adhiere a los tejidos blandos, la placa, la película y la hidroxiapatita proporcionando calcio y fosfato amorfo tanto a la saliva como al líquido extracelular de la placa microbiana. El suministro de calcio y fosfato biodisponibles actúa favoreciendo la remineralización, amortiguando los momentos de acidez y reduciendo el efecto de la placa cariogénica sobre la estructura del diente. Un análisis de la química de desmineralización y remineralización indica que la fuente principal de la pérdida de mineral en el proceso de caries es la destrucción de la apatita con la formación de agua como subproducto y la salida de una asociación neutral de calcio, hidrógeno y fosfato a través de la superficie porosa del esmalte. Cuando el CPP-ACP queda en contacto con la superficie dentaria, interactúa con los iones hidrógeno formando una asociación de calcio, hidrógeno y fosfato que por gradiente de difusión ingresa a la estructura del diente reaccionando con el agua consumiéndola y generando la recristalización del tejido.

El compuesto fosfopéptido caseíco presenta la capacidad de estabilizar el fosfato de calcio en la superficie dentaria manteniendo altas concentraciones de calcio y fosfato en forma iónica y promoviendo de este modo la remineralización de los tejidos duros.

El CPP puede unir hasta 25 iones calcio, 15 iones fosfato y 5 iones fluoruro por molécula, y puede estabilizar el fosfato de calcio en solución. De lo contrario, en condiciones de pH neutral o alcalino, se forman grupos y núcleos de fosfato de calcio amorfo (ACP) los cuales se precipitan fácilmente fuera de la solución. Por medio de sus múltiples residuos de fosfoseril, el CPP puede aislar su propio peso en fosfato de calcio para formar complejos coloidales. Al unirse a los grupos de ACP en formación, por vía de residuos de fosfoseril, el CPP impide que estos grupos crezcan al tamaño crítico necesario para nucleación y precipitación. Se ha demostrado que los complejos de fosfoproteína de caseína y los complejos de fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) ejercen efectos anticariogénicos en modelos de caries *in situ* de laboratorio, animales y humanos. Estos complejos localizan ACP en la placa dental y aumentan sustancialmente el nivel de fosfato de calcio, el cual sirve a su vez como depósito para iones calcio e iones fosfato libres.

El efecto neto es que el fluido de placa (y de saliva) se mantiene en una condición de sobresaturación con respecto al esmalte del diente, tanto para los iones calcio como para los iones fosfato. Esto suprime la desmineralización y aumenta la remineralización, y por ello puede ser explotado clínicamente para prevenir las caries y erosión dental (7,14).

La forma como estos actúan se debe al tamaño y la electroneutralidad de los nanocomplejos. Ellos ingresan a las porosidades de la lesión subsuperficial del esmalte y difunden por gradiente de concentración dentro de la lesión, donde los CPP-ACP liberan iones calcio y fosfato que se depositan en los vacíos del cristal. Los CPP tienen una alta afinidad por la apatita. El mineral que se forma es consistente con la hidroxiapatita y cuando el fluoruro está presente, el mineral es consistente con fluorhidroxiapatita(7).

La actividad preventiva y anticariogénica del CPP-ACP se explica entonces por un triple mecanismo (Figs.2 y 3);

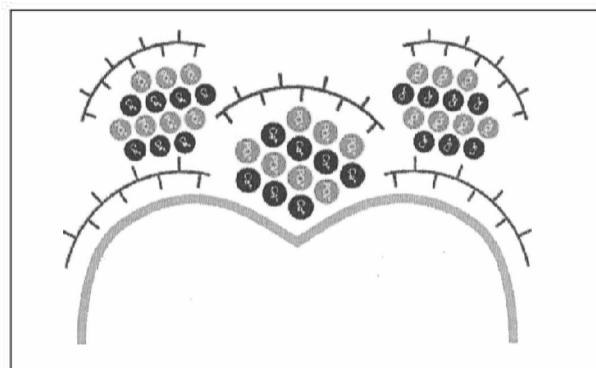


Figura 2

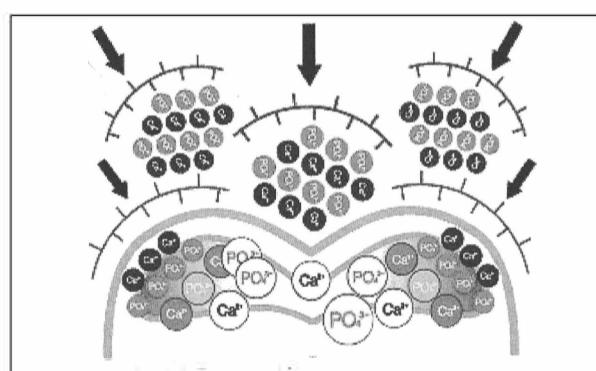


Figura 3

1) La capacidad de liberar calcio y fosfato en forma iónica al medio bucal por un mecanismo pH dependiente, generando la promoción de la remineralización de los tejidos duros.

2) La capacidad buffer del agente, controla los procesos de desmineralización. Los estudios han evidenciado la acción amortiguadora de la caseína en el grado de acidez de la placa microbiana.

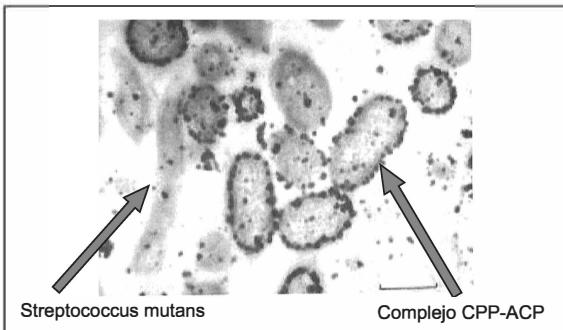


Figura 4

Acción antimicrobiana

1) Estudios en ratas demostraron que dietas cariogénicas que incluían caseín-fosfopeptido (CPP), reducían significativamente la colonización del *Streptococcus mutans* (2,9,14) y del *Streptococcus sobrinus*. Los estudios de Rose (2) demostraron la adherencia del CPP-ACP a los *Streptococcus mutans* de la placa microbiana (Fig. 4). Microfotografías electrónicas de placa supragingival permiten observar la presencia de densas partículas del complejo CPP-ACP asociadas con la membrana bacteriana del *Streptococcus mutans* y en la matriz intercelular. La presencia de CPP-ACP genera un importante reservorio de calcio y una lenta difusión de calcio libre. Esta situación además de intervenir en el proceso de remineralización, también puede tener efectos bacteriostáticos o bactericidas si la concentración de calcio supera 1 mmol/l (2,14).

Acción en dentina

Para la determinación del efecto del complejo CPP-ACP en pasta sobre la desmineralización de dentina en bovinos se plantea que el CPP y el ACP tienen un efecto protector en la erosión dentaria disminuyendo la desmineralización y promoviendo la remineralización o la combinación de ambos procesos (16).

El depósito de ACP en la superficie tisular tiene una acción buffer en la actividad iónica de calcio y fosfato colaborando en el mantenimiento de un estado de sobresaturación que disminuye la desmineralización. Por lo tanto los resultados de los estudios demuestran la efectividad del CPP-ACP en la prevención de la desmineralización del tejido dentinario (Fig.5).

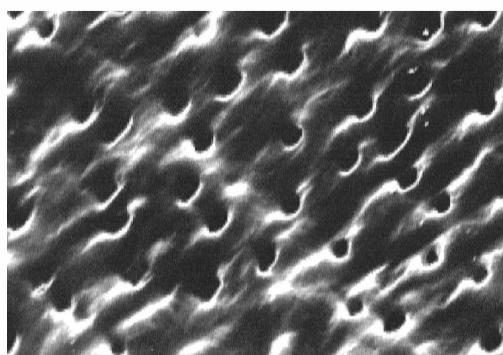


Figura 5. Microfotografía de tejido dentinario remineralizado.

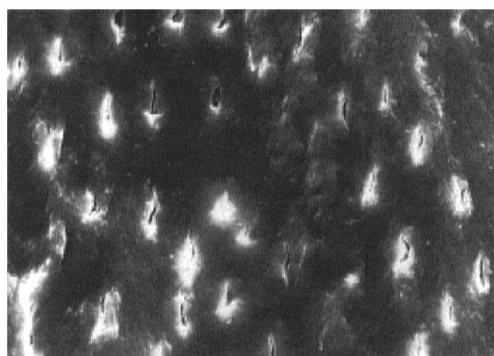


Figura 6. Microfotografía de tejido dentinario expuesto a nivel cervical

Asociación con fluoruros

El efecto remineralizante en la subsuperficie de una lesión de caries por la acción de una solución estabilizada de caseín fosfopéptido con calcio, fosfato y fluoruro (CPP-ACFP). La remineralización de la subsuperficie de la lesión cariosa se observó a todos los valores de pH ensayados (4.5 a 7.0) pero con un máximo a pH 5.5. Las soluciones con CPP-ACFP produjeron una remineralización mayor que las de CPP-ACP a pH 5.5 y más bajo y concluyen que el mineral formado corresponde a fluorapatita e hidroxiapatita respectivamente (17).

La remineralización obtenida utilizando pasta con CPP-ACFP aumenta gradualmente en las semanas

subsiguientes de aplicación. La presencia de 0.2% de FNa (900 ppm) con CPP-ACP en la pasta CPP-ACFP co-localizaría iones calcio, fosfato y fluoruro sobre la superficie del diente presumiblemente como nanocomplejos CPP-ACP/F. En la superficie del esmalte cuando los iones de flúor entran en contacto con los iones libres de calcio y fosfato rápidamente se forma fluorapatita en la capa superficial, la cual ya sabemos es más resistente a la disolución por el ataque ácido del desafío cariogénico (H).

El efecto sinérgico del fluoruro y el caseín fosfopéptido-fosfato de calcio amorfo en la actividad anticaries debe atribuirse a la formación de un complejo CPP-ACFP (flúor fosfato de calcio amorfo). Este estudio determinó la potencialidad del CPP-ACP en presencia de iones fluoruro para aumentar la incorporación de éste en la placa supragingival y en la superficie del esmalte y conjuntamente contar con una fuerte acción promotora de la remineralización tisular. Los fluoruros incorporados son de baja concentración ya que las concentraciones altas promueven la formación de fluoruro de calcio en la superficie pudiendo obstruir las vías de difusión (Fig. 7 y 8) (18).

La eficacia sobre el esmalte desmineralizado después del tratamiento con pastas que contenían CPP-ACP o CPP-ACFP en comparación con aquellas con 0.05% FNa demostró que el tratamiento con CPP-ACP o CPP-ACFP resultó en una mayor oclusión de los defectos de la superficie del esmalte y los tests de microdureza revelaron efectos significativos del CPP-ACP y CPP-ACFP en comparación con el FNa concluyendo que las pastas que contienen CPP-ACP o CPP-ACFP mostraron mayor potencial para remineralizar las lesiones superficiales de esmalte (19).

En otro estudio se utilizaron tres grupos de piezas dentarias con esmalte desmineralizado:

- al grupo 1 lo trataron con complejo CPP-ACP
- al grupo 2 lo trataron con Complejo CPP-ACFP y
- al grupo 3 lo trataron con saliva.

Tanto el grupo a) como el b) remineralizaron sustancialmente el esmalte mostrando el grupo 2 mayor potencial de remineralización que el 1.

Este estudio confirmó el efecto sinérgico del fluoruro con el complejo CPP-ACP sobre la remineralización del esmalte dentario desmineralizado (20).

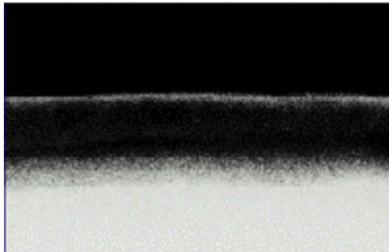


Figura 7. Superficie dentaria desmineralizada sin cavidades

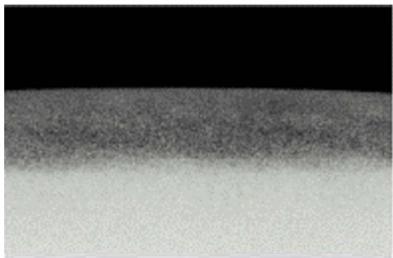


Figura 8. Remineralización evidente después de dos semanas de utilizar MI Paste®

Indicaciones

Los beneficios de este complejo alcanzan en la práctica asistencial a pacientes: de alto riesgo, discapacitados /especiales, que cursan situaciones de riesgo: fisiológicas (gestantes, adolescentes) o patológicas (diabéticos, oncológicos, pacientes con SIDA), pacientes con desórdenes alimentarios (bulimia, anorexia) y portadores de aparatología ortopédica, ortodóncica o protésica (A).

Este producto ha sido ampliamente utilizado en la práctica ortodóncica para ayudar en la prevención del desarrollo de lesiones de mancha blanca y ha demostrado colaborar en el endurecimiento del esmalte. Las lesiones pueden ser grabadas previamente por 15 segundos para que la superficie se vuelva más porosa y permeable al producto (21).

Preparados tópicos de CPP-ACP, CPP-ACFP están a disponibilidad como pastas espesas tópicas para uso clínico en portadores de bandeja o para cepillado directo sobre los dientes. Además de su uso para prevenir caries dental o erosión dental, estas preparaciones son muy

apropiadas para el manejo de hipersensibilidad de la dentina cervical, una condición que a menudo es asociada con flujo salival o pH disminuidos. La consistencia espesa cremosa de los productos de CPP-ACP se ajusta bien para la auto-aplicación por el paciente mismo. Lo que es más, el CPP-ACP es completamente seguro si se ingiere, lo que es una consideración importante para productos que serán utilizados por los pacientes en sus hogares.

Previo a la colocación de la pasta conteniendo el complejo CPP-ACP se debe eliminar la capa externa hipermineralizada de la lesión de mancha blanca a través de la microabrasión, seguido de la aplicación diaria domiciliaria de CPP-ACP y así no involucrar procedimientos restauradores (22).

La microabrasión es el proceso que utiliza un compuesto acídico y abrasivo sobre la superficie del esmalte abrasionando y puliendo la superficie del esmalte. La aplicación de una técnica de combinación de microabrasión junto con una crema con CPP-ACP resultó en una regresión significativa de las lesiones de mancha blanca siendo una técnica exitosa con o sin la utilización de la pasta con CPP-ACP (23).

Las lesiones de mancha blanca, como se dijo anteriormente, afectan muchos pacientes con ortodoncia que muestran poco involucramiento con las medidas de higiene y los consejos preventivos. El tamaño de una lesión de mancha blanca puede disminuir con el tiempo. El CPP-ACP y los agentes fluorados colaborando en la remineralización aumentada del esmalte desmineralizado. Sin embargo, la microabrasión es el mejor método para el tratamiento cosmético de estas lesiones de mancha blanca desmineralizada postortodónticas (24).

Contraindicaciones

- No utilizarlo en pacientes que tengan, o se sospeche que puedan ser alérgicos a proteínas lácteas y/o sean sensibles o alérgicos a cualquiera de los componentes del producto a ser utilizado o recomendado.
- No utilizarlo en niños menores de 6 años ya que no tienen el reflejo de la deglución maduro (19).

Presentaciones comerciales

· En crema, de uso tópico (GC corporation):

- Concentración al 10%. MI PasteTM o Tooth MousseTM con Recaldent® (CPP-APP)R nombre registrado que depende del país donde es comercializado. La composición química de MI Paste de acuerdo al fabricante es: agua, glicerol, CPP-APP, D-sorbitol, Xylitol, CMC-Na, propilenglicol, SiO₂, goma de Guar, sacarina, etil p-hidroxibenzoato. Presenta un valor de pH de 7.8 (A).

- Concentración al 10% más 900 p.p.m. de Flúor. MI Paste PlusTM o Tooth Mousse Plus con Recaldent® (CPP-ACFP).

Estos son excelentes vehículos para proporcionar calcio y fosfato en forma iónica generando la lenta liberación de sus componentes a nivel de la superficie dentaria y con propiedades de difusión a la subsuperficie.

En goma de mascar o chiclets con 18.8 mg. de Recaldent®. Beldent White Extra Care y Trident White (Cadbury Schweppes) (2,21).

Dentífricos con ingredientes activos de Recaldent® (GC Tooth Mousse PlusTM) y fosfato tricálcico funcionalizado (3M ESPE Clin ProTM Tooth Creme) han tenido un avance para la remineralización de esmalte y dentina. Sin embargo, el uso de estos dentífricos podría conducir a un efecto indeseable de formación de cálculos.

Los dentífricos remineralizantes trabajaron por la provisión de calcio, fluoruro, iones fosfato y optimizando el pH del medio ambiente oral, sin evidenciar en ninguno de los grupos ensayados la formación de cálculos dentarios(sarro)(6).

· Con respecto a su incorporación dentro de materiales de obturación citamos concretamente los estudios realizados con respecto a su incorporación a los Cementos de ionómero de Vidrio.

Al incorporar el complejo CPP-ACP a un cemento de vidrio ionómero (CVI) de autocurado para valorar como influía dicha incorporación en las propiedades físicas y mecánicas del material así como en la disponibilidad de iones e inhibición de la desmineralización, disminuyó la

resistencia final del CVI y se prolongó el tiempo de colocación permaneciendo, sin embargo, los valores dentro de los límites ISO. La incorporación de 3% o 5% de CPP-ACP disminuyó la liberación de flúor por parte del CVI mientras que la liberación de calcio y fosfato inorgánico fue mayor. El área de esmalte desmineralizado adyacente al CVI con 3% o 5% de CPP-ACP fue significativamente más pequeña comparados con aquellas piezas obturadas con CVI convencional por lo que concluyeron que la incorporación de 3% de CPP-ACP dentro del CVI tiene el potencial de mejorar su habilidad anticariogénica sin afectar adversamente sus propiedades mecánicas. Se demostró que la incorporación de CPP-ACP dentro del CVI Fuji tipo IX (GC Corporation, Tokyo, Japan) mejora la liberación de fluoruro y fosfato inorgánico (25).

En la actualidad la empresa GC Corporation está abocada a la incorporación del complejo CPP-ACP a barnices para aplicación sobre la superficie dentaria pero este tema aún se encuentra en sus primeras etapas de investigación.

Conclusiones

La remineralización a partir de la saliva o de sustancias como la que trata este trabajo constituye una posibilidad de recuperar la integridad del esmalte dental sin necesidad de llevar a cabo restauraciones convencionales que conducen, muchas de las veces, al desgaste innecesario de tejidos sanos.

En definitiva la mezcla de los iones calcio y fosfato cuando se utiliza este producto da como resultado final, la precipitación de ACP o si está presente el fluoruro, de fosfato de fluoruros de cáticos amorfos (ACFP). En el ambiente intra-oral estas fases (ACP y ACFP) son potencialmente inestables y pueden transformarse rápidamente en un estado termodinámicamente más estable con fase cristalina (como hidroxiapatita o fluorhidroxiapatita).

La condición de sobresaturación de iones calcio flúor y fosfato que se genera cuando se aplican estos productos con respecto al esmalte dental es lo que en definitiva lleva a suprimir la desmineralización y aumentar la remineralización pudiendo por ello ser utilizados clínicamente para prevenir las caries y la erosión dental.

La investigación científica en el presente está dirigida a comprobar la eficiencia remineralizante de las fórmulas disponibles en el mercado de este producto en forma de pasta, especialmente sobre la superficie dentinaria, su acción en caries radicular y en el tratamiento de lesiones por erosión a consecuencia del consumo de bebidas ácidas.

SUMMARY

It has been a long time since an extremely significant field for the treatment of emerging cavity lesions has been opened, related as well to their prevention. Evidence shows the action of promoting agents for the remineralisation of dental tissue from early stages.

Non invasive treatment of emerging lesions through remineralisation becomes a great achievement in the management of the disease, and this is possible with various available agents; among them, fluoride is the most commonly used.

It was carried out a review of literature about topical application of other minerals which can also be used as remineralizing agent (calcium and phosphate), since they can easily spread through the enamel pores in order to remineralize its emerging lesions and compared to existing commercial products containing them and which can be found in the market.

KEY WORDS: DENTAL CAVIES
DEMINERALIZATION
DENTISTRY
TOOTH REMINERALIZATION

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cochrane N, Reynolds E. Calcium phosphopeptides mechanisms of action and evidence for clinical efficacy. *Adv Dent Res* 2012; 24(2):41-47.
- (2) López M, Castro J. La terapia remineralizadora en la práctica preventiva y restauradora de la odontología. *Odontoestomatología* 2008; 10(11):22-31.
- (3) Metha R, Nandlal B, Prashanth S. Comparative evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride on artificial enamel white spot lesion: an in vitro light fluorescence study. *Indian J Dent Res* 2013; 24(6):681-9.
- (4) Harper D, Osborn J, Hefferren J. Clay Cariostatic Evaluation of Cheeses with Diverse Physical and Compositional Characteristics. *Caries Res* 1986; 20(2):123-30
- (5) Silva M, Jenkins G, Burgess R, Sandham H. Effects of Cheese Experimental caries in human subjects. *Caries Res* 1986; 20(3):263-69.
- (6) Sharma E, Vishwanathamurthy R, Nadella M, Savitha A, Gundannavar G, Hussain M. A randomised study to compare salivary pH, calcium, phosphate and calculus formation after using anticavity dentifrices containing Recaldent® and functionalized tri-calcium phosphate. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16(4):504-7.
- (7) Úsuga M. Efecto de una sustancia remineralizante modificada en el llenado de defectos de esmalte dental. Tesis presentada como requisito para optar al título de maestría en odontología. Facultad de odontología. Bogotá. Colombia, 2012. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/8502/1/margaritavivianausugavaca.2012.pdf> [Consulta 05/06/2015]
- (8) Nongonierma A, Fitzgerald R. Biofunctional properties of caseinophosphopeptides in the oral cavity. *Caries Res* 2012; 46(3):234-67.
- (9) Aimutis W. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr* 2004; 134(4):989S-95S.
- (10) Cross K, Huq N, Palamara J, Perich J, Reynolds E. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *J Biol Chem* 2005; 280(15):15362-9.
- (11) Reynolds E, Cain C, Weber F, Black C, Riley P, Johnson I, et.al. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* 1995; 74(2):1272-79.
- (12) Reynolds E, Cai F, Shen P, Walker G. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Den Res* 2003; 82(3):206-11.

- (13) Ramalingam L, Messer L, Reynolds L. Adding caesin phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent* 2005; 27(1):61-7.
- (14) Walsh L. Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental. *J Minim Interv Dent* 2008; 1(1):5-23.
- (15) Conesa C, Edelberg M, Tudor C. Tratamiento remineralizador de las manchas blancas: nuevos criterios en el tratamiento remineralizador de las manchas blancas. *Rev Soc Odontol Plata* 2006; 19(36):24-29.
- (16) Yamaguchi K, Miyazakim M, Takamizawa T, Inage H, Kurokawa H. Ultrasonic determination of the effect of Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Paste on the desmineralization of bovine dentin. *Caries Res* 2007; 41(3):204-7.
- (17) Cochrane N, Saranthan S, Cai F, Cross K, Reynolds E. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilized solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res* 2008; 42(2):88-97.
- (18) Reynolds E, Cai F, Cochrane N, Shen P, Walker G, Morgan M, et.al. Fluoride and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. *J Den Res* 2008; 87(4):344-8.
- (19) Peric T, Markovic D, Radojevic V, Heinemann R, Petrovic B, Lamovec J. Influence of pastes containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on surface of demineralized enamel. *J Appl Biomater Funct Mater* 2014; 12(3):234-9.
- (20) Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan S. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol* 2010; 55(7):541-4.
- (21) Jerrold L, Naghavi N. Fighting white spots. *Orthodontic News* 2010. Disponible en: http://www.orthodonticproductsonline.com/issues/articles/2010-10_02 [Consulta 05/06/2015]
- (22) Ardu S, Castioni N, Benbachir N, Krejci I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. *Quintessence Int* 2007; 38(8):633-6.
- (23) Pliska B, Warner G, Tantbirojnc D, Larson B. Treatment of white spot lesions with ACP paste and microabrasion. *Angle Orthod* 2012; 82(5):765-9.
- (24) Akin M, Basciftci F. Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthod* 2012; 82(5):770-5.
- (25) Al Zraikat H, Palamara J, Messer H, Burrow M, Reynolds E. The incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dent Mater* 2011; 27(3):235-43.