

Ponce . Gallará . Centeno . Bojanich
Barteik . Delgado . Piñas

*El Ambiente Bucal
desde una mirada
Bioquímica*

2ª EDICIÓN



El Ambiente Bucal desde una mirada Bioquímica

2ª Edición

El Ambiente Bucal

desde una mirada Bioquímica

2ª Edición

Rubén Hugo Ponce

Profesor Titular, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

Raquel Vivian Gallará

Profesora Adjunta, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

Viviana Andrea Centeno

Profesora Asistente, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

María Alejandra Bojanich

Profesora Asistente, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

María Eugenia Barteik

Profesora Asistente, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

María Andrea Delgado

Profesora Asistente, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

María Eugenia Piñas

Profesora Asistente, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba

El Ambiente Bucal
desde una mirada Bioquímica

2013 - 1^{ra} edición

2014 - 2^{da} edición

Rubén Hugo Ponce
Raquel Vivian Gallará
Viviana Andrea Centeno
María Alejandra Bojanich
María Eugenia Barteik
María Andrea Delgado
María Eugenia Piñas

Queda hecho el depósito que establece la ley N° 11723.

Propiedad intelectual expediente N° en trámite.

Derechos reservados.

© 2014, Córdoba, Argentina

ISBN 978-987-27160-4-2

PRÓLOGO

Durante el cursado de la carrera de Odontología el estudio del ambiente bucal se aborda desde diferentes perspectivas. El objetivo particular de esta obra es abordar temáticas específicas de la cavidad bucal desde un enfoque bioquímico.

Este libro facilita al estudiante de grado el contacto con temas relacionados con la bioquímica del ambiente bucal proponiéndole un enfoque con rigor científico en una presentación amena que le permita la claridad conceptual que necesita para su futuro ejercicio profesional. El lector podrá observar que los temas a tratar en el presente son: *la composición y función de la saliva, los aspectos bioquímicos y moleculares del metabolismo fosfo-cálcico, los mecanismos de mineralización, los integumentos adquiridos del esmalte y la bioquímica del complejo dentino-pulpar.*

Asimismo cabe destacar que, si bien este campo del conocimiento es indispensable para la formación del estudiante de grado, en las Ciencias de la Salud los conceptos que se aprenden cambian de manera dinámica, lo que hace que los profesionales del campo de la salud, y por ende los odontólogos, deban actualizarse. Por ello entendemos que su consulta puede resultar útil al profesional que sigue carreras de posgrado cuando se aborden asignaturas o seminarios específicos con contenidos de la bioquímica odontológica o en la propia práctica profesional cuando se le presente el análisis de alguna cuestión de esta naturaleza

Esperamos que esta primera edición del libro cumpla el objetivo propuesto. Desde ya, agradecemos por todas las sugerencias que los lectores puedan brindarnos, acerca de esta obra, para mejorarla y permitir una buena formación de futuros profesionales y la actualización de los graduados que tengan inquietud en esta temática específica.

Los Autores

ambientebucal2013@gmail.com

INDICE

Capítulo 1: SALIVA. Composición y Función.	9
1.1 Saliva	10
1.1.1 Características generales	10
1.1.2 Síntesis y secreción de saliva	13
1.1.3 Capacidad amortiguadora de la saliva	16
1.1.4 Composición química de la saliva	16
<i>Componentes inorgánicos</i>	17
<i>Componentes orgánicos</i>	19
<i>Proteínas con capacidad de adherencia</i>	19
<i>Proteínas con acción digestiva</i>	23
<i>Proteínas con acción antimicrobiana</i>	23
<i>Otras proteínas salivales</i>	26
1.2 Funciones de la saliva en general	27
1.3 Factores salivares relacionados a la caries	29
1.4 La saliva como fluido diagnóstico	31
Capítulo 2: METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO y MECANISMOS DE MINERALIZACIÓN. Aspectos bioquímicos y moleculares.	32
2.1 Composición de los tejidos mineralizados	33
2.1.1 Fósforo	33
2.1.2 Calcio	34
2.2 Balance del calcio y del fósforo en el organismo	35
2.2.1 Hormonas calciotrópicas	37
<i>Vitamina D</i>	37
<i>Hormona paratiroidea</i>	39
<i>Calcitonina</i>	40
2.2.2 Homeostasis del calcio	40

2.3 Mineralización de huesos y dientes	41
2.3.1 Tejidos calcificados del diente	42
2.3.2 Componentes orgánicos e inorgánicos del diente	43
2.3.3 Estructura química de la hidroxiapatita	43
2.3.4 Incorporación de iones dentro del cristal de apatita	44
2.3.5 Mecanismo de mineralización	44
2.3.6 Función de las vesículas matriciales en el proceso de mineralización	45
2.3.7 Función de los agentes nucleadores	46
Capítulo 3: INTEGUMENTOS ADQUIRIDOS DEL ESMALTE.	47
3.1 Película adquirida del esmalte	48
3.1.1 Composición química de la película	48
3.1.2 Proceso de formación de la película	49
3.1.3 Funciones de la película adquirida	50
3.2 Biopelícula dental	51
3.2.1 Composición de la biopelícula dental	51
3.2.2 Características generales de la biopelícula dental	51
3.2.3 Clasificación:	52
<i>Biopelícula Supragingival</i>	53
<i>Biopelícula Subgingival</i>	53
3.2.4 Proceso de formación de la Biopelícula	53
3.2.5 Bioquímica de la biopelícula dental:	55
<i>Desdoblamiento extracelular de la sacarosa</i>	56
<i>Producción de ácidos</i>	57
3.3 Cálculos dentales o sarro dental	60
Capítulo 4: BIOQUÍMICA DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR.	62
4.1 Generalidades	63

4.2 Componentes orgánicos de la matriz extracelular del complejo dentino-pulpar	63
4.2.1 Colágeno	64
<i>Características físico-químicas del colágeno</i>	65
<i>Diferentes tipos de colágeno</i>	65
<i>Funciones del colágeno</i>	67
4.2.2 Glicoproteínas	68
4.2.3 Glicosaminoglicanos	68
<i>Constitución y localización de los diferentes tipos de glicosaminoglicanos</i>	69
4.2.4 Proteoglicanos	70
4.2.5 Proteínas ácidas (SIBLINGs)	71
a. <i>Sialofosfoproteína dentinaria (DSSP)</i>	72
b. <i>Proteína de la matriz de la dentina 1 (DMP1)</i>	73
c. <i>Osteopontina (OPN)</i>	74
d. <i>Sialoproteína ósea (BSP)</i>	74
e. <i>Proteína fosforilada de la matriz extracelular (MEPE)</i>	74
f. <i>Modificaciones pos-traduccionales de las SIBLINGs</i>	74
4.2.6 Proteínas no colágenas ricas en ácido carboxiglutámico	75
4.2.7 Factores de crecimiento	75
4.3 Dentina	76
4.3.1 Propiedades Físicas de la Dentina	76
4.3.2 Composición de la Dentina	77
<i>Materia inorgánica de la dentina</i>	77
<i>Compuestos orgánicos de la dentina</i>	77
4.3.3 Población celular de la dentina	78
4.4 Pulpa dental	78
4.4.1 Propiedades Físicas de la pulpa	78
4.4.2 Composición estructural de la pulpa	78
<i>Componentes orgánicos de la pulpa</i>	78

4.4.3 Población celular de la pulpa	80
<i>Odontoblastos</i>	81
<i>Fibroblastos</i>	82
<i>Macrófagos</i>	83
<i>Linfocitos</i>	83
<i>Células mesenquimáticas indiferenciadas</i>	83
4.5 Relaciones funcionales entre pulpa y dentina	83
BIBLIOGRAFÍA	85
GLOSARIO	87

Capítulo 1 SALIVA. Composición y Función

La saliva constituye una compleja dispersión líquida que desempeña una función importante en la protección de la cavidad bucal y en el mantenimiento de la salud sistémica. Como otros procesos fisiológicos, la secreción salival no es constante y su volumen y composición cambian en respuesta a los requerimientos del organismo. Además, presenta una forma de recolección simple, no invasiva, fácil de guardar y más económica que la sangre, razón por la que en los últimos años se la ha considerado como un recurso importante para el diagnóstico de enfermedades bucales y sistémicas.

Espectativas de logro:

Que el alumno pueda:

- ✓ Describir la composición química y funciones de la saliva.
- ✓ Relacionar cada uno de los principales componentes de la saliva con sus funciones.
- ✓ Comprender la estructura molecular y función de las principales proteínas de la saliva.
- ✓ Reconocer los usos potenciales de la saliva con fin diagnóstico.

1.1 Saliva

1.1.1 Características generales

La saliva es un fluido acuoso, incoloro, viscoso y de aspecto turbio que baña los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal. Es el producto de secreción de las glándulas **salivales mayores**: glándulas parótidas, glándulas submandibulares y glándulas sublinguales, las que se ubican fuera de la cavidad bucal y vierten su secreción mediante conductos que desembocan en ella (Fig. 1). En la formación de saliva participan también las **glándulas salivales menores**, que se alojan en la submucosa de la mayoría de los tejidos blandos de la boca como la lengua, las mejillas, los labios y el paladar. En la figura 2 se muestra el porcentaje con que contribuye cada grupo de glándulas al volumen total de la saliva.

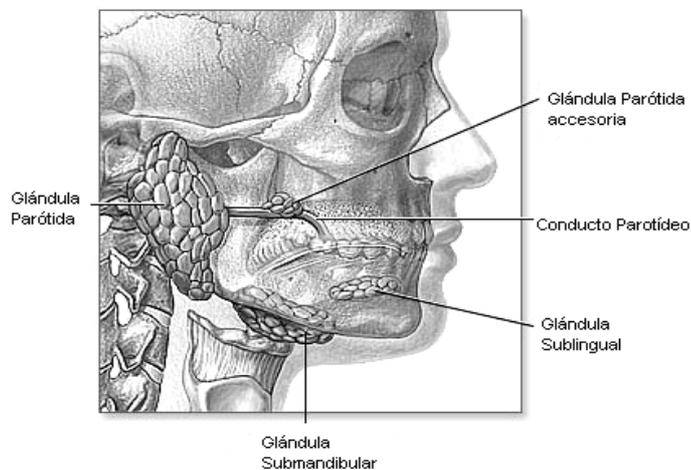


Figura 1. Localización de las glándulas salivales mayores.

<http://www.clinicadam.com/salud/6/9654.html>

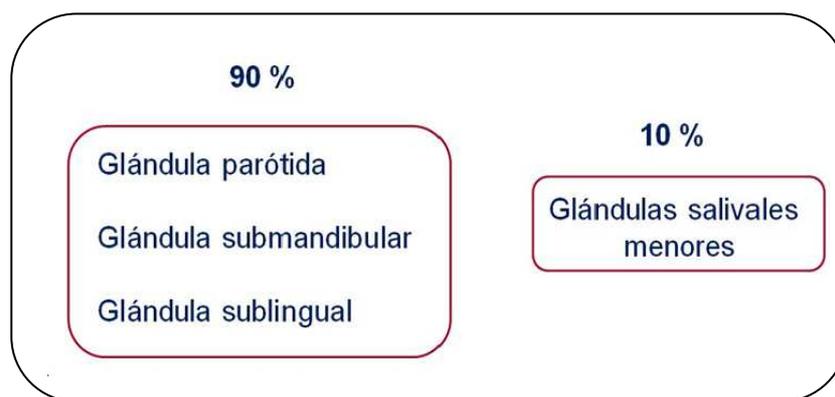


Figura 2. Contribución en porcentaje al volumen total de saliva de las glándulas salivales mayores y menores respectivamente.

El fluido salival es ampliamente estudiado con el objeto de diagnosticar y evaluar el progreso de ciertas patologías bucales y/o sistémicas, como así también valorar los tratamientos realizados. A los fines de estudiar las características de la saliva se puede emplear:

- **Saliva total:** es el fluido que se recolecta directamente de la cavidad bucal; además de las secreciones de las glándulas salivales mayores y menores se le suma el fluido gingivo crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa oral, etc.
- **Salivas parciales:** se obtienen mediante el uso de dispositivos especiales que se colocan en la desembocadura de los conductos glandulares en la cavidad bucal; se puede recolectar saliva parotídea o una mezcla de la secreción de las glándulas submandibular y sublingual. En este último caso, por ser escasa la contribución de la glándula sublingual, algunos autores la llaman directamente saliva submandibular.

La secreción normal de saliva es de importancia para mantener tanto la salud bucal como así también la salud sistémica. Esta no es constante y varía su volumen y composición en respuesta a los requerimientos del organismo. El mayor volumen salival se produce antes, durante y después de las comidas, alcanzando su pico máximo alrededor del mediodía y para disminuir considerablemente por la noche; durante el sueño prácticamente no hay secreción proveniente de las glándulas salivales mayores. En individuos sanos el volumen de saliva secretado durante 24 horas y en condiciones fisiológicas presenta un rango muy amplio, desde 0,25 L a 1 L; en algunos individuos puede alcanzar valores de hasta 1,5 L. Para evaluar la función secretora de las glándulas salivales se determina la tasa de **flujo salival**, valor que hace referencia al volumen de saliva secretado en la unidad de tiempo y que se lo expresa como ml/minuto.

Se denomina **saliva basal** (no estimulada), a la que se produce entre las comidas; se caracteriza por ser viscosa y rica en proteínas (mucinas), y contribuye a reparar y mantener la integridad de los tejidos orales. El 60% de esta saliva proviene de las glándulas submandibulares, mientras que las glándulas parotídeas contribuyen con el 25%, y las glándulas sublinguales y glándulas salivales menores aportan entre un 7-8% cada una. El flujo de la saliva basal tiene un rango de 0,3 a 0,4 ml por minuto y es influenciado por numerosos factores tales como el grado de hidratación, la posición corporal, la exposición a la luz, la hora del día, el tamaño de las glándulas y el uso de determinados medicamentos. Cuando la velocidad de flujo es menor a 0,1 ml/min se considera que existe un cuadro de hiposalivación. Entre las causas de hiposalivación se mencionan el tratamiento prolongado con determinados medicamentos, el padecimiento del Síndrome de Sjögren y la aplicación de radiaciones en el tratamiento de cáncer de cuello y cabeza.

Durante la masticación, la **saliva estimulada**, principalmente de origen parotídeo, facilita la formación del bolo alimenticio, la deglución y el gusto, además de proveer un fluido con gran capacidad "buffer" o amortiguadora que protege a la boca de las sustancias que hacen disminuir su pH (Fig. 3). La velocidad de flujo depende del tipo e intensidad del estímulo aplicado que puede ser desde 2 ml/min hasta valores de 7 ml/min (Fig. 4).



Figura 3: Cuadro comparativo entre saliva estimulada y saliva basal

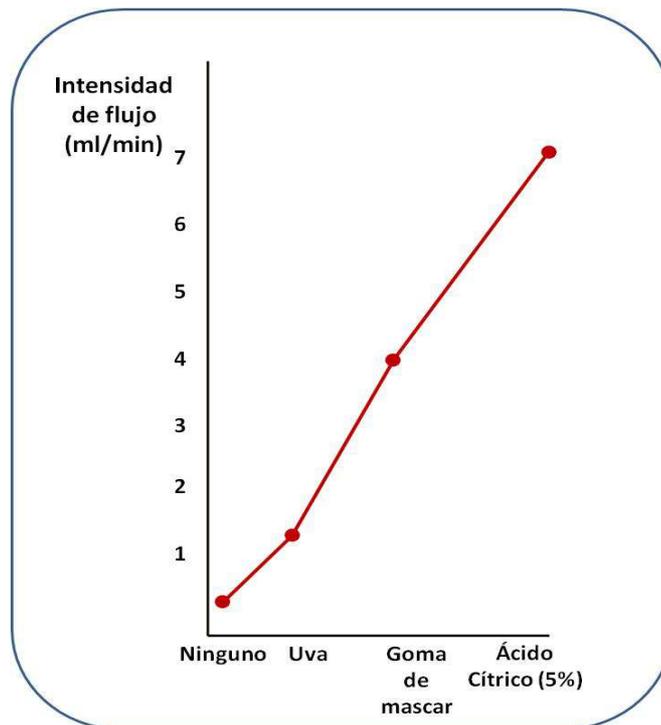


Figura 4: Efecto de diferentes estímulos gustativos sobre la intensidad de flujo salival

La xerostomía es un síntoma subjetivo de sensación de “boca seca”, que puede cursar con una secreción normal de saliva o con hiposalivación. Por otro lado, es importante destacar que no en todos los casos de hiposalivación se encuentra la sensación de “boca seca”. Esta situación demuestra que para un diagnóstico diferencial entre ambas condiciones es importante la medición del flujo salival. Existen múltiples causas que pueden originar xerostomía tales como

mal funcionamiento de las glándulas salivales, ausencia de estímulos externos, trastornos del sistema nervioso central, fármacos, etc.

1.1.2 Síntesis y secreción de saliva

La saliva se forma por un proceso activo y selectivo a partir de la captación y modificación del plasma sanguíneo por parte de las estructuras glandulares. La unidad funcional de las glándulas salivales es el **adenómero** (Fig. 5), formado por células epiteliales especializadas.¹

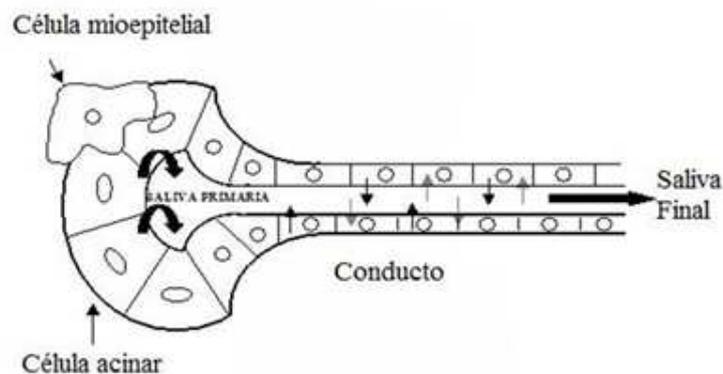


Figura 5: Representación esquemática del adenómero, células acinares que producen la saliva inicial y las células ductales que producen la saliva final.

Los acinos pueden estar constituidos enteramente por células serosas, mucosas o por ambos tipos celulares (mixtos) (Fig. 6, 7 y 8), así por ejemplo encontramos en:

- ✓ Glándula parótida: acinos serosos únicamente.
- ✓ Glándula submandibular: acinos serosos y mixtos con predominio de células serosas.
- ✓ Glándula sublingual: acinos mucosos y mixtos con predominio de células mucosas.
- ✓ Glándulas salivales menores: poseen acinos mixtos. Excepto, las glándulas palatinas (mucosas), las glándulas linguales de Von Ebner (serosas).

¹ Para un conocimiento más detallado sobre las características histológicas de las glándulas salivales, investigar en: Gómez de Ferraris ME; Campos Muñoz A, 2006.

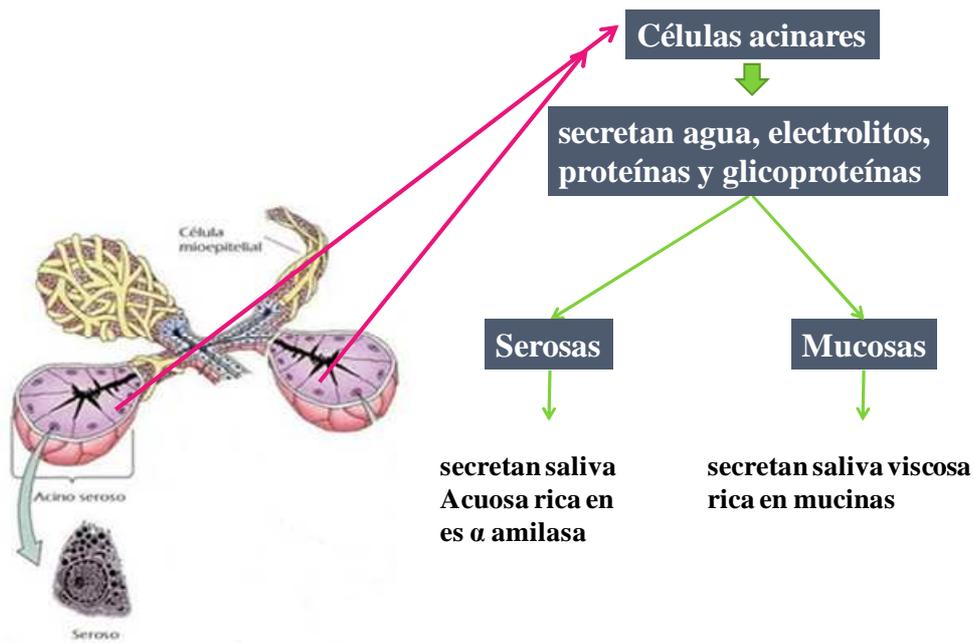


Figura 6: Representación esquemática de las secreción y funciones de las células acinares en el adenómero de las glándulas salivales.

Cada acino está conectado a una estructura de tamaño variable, dependiendo del tipo glandular, llamada conducto intercalar que se continúa con el conducto estriado intralobulillar y este a su vez al conducto colector interlobulillar.

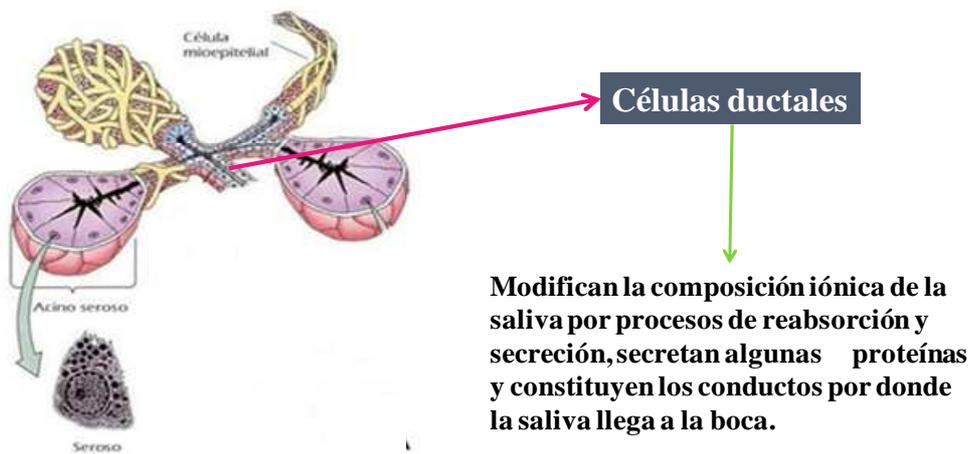


Figura 7: Representación esquemática de las funciones y secreción de las células ductales en el adenómero de las glándulas salivales.

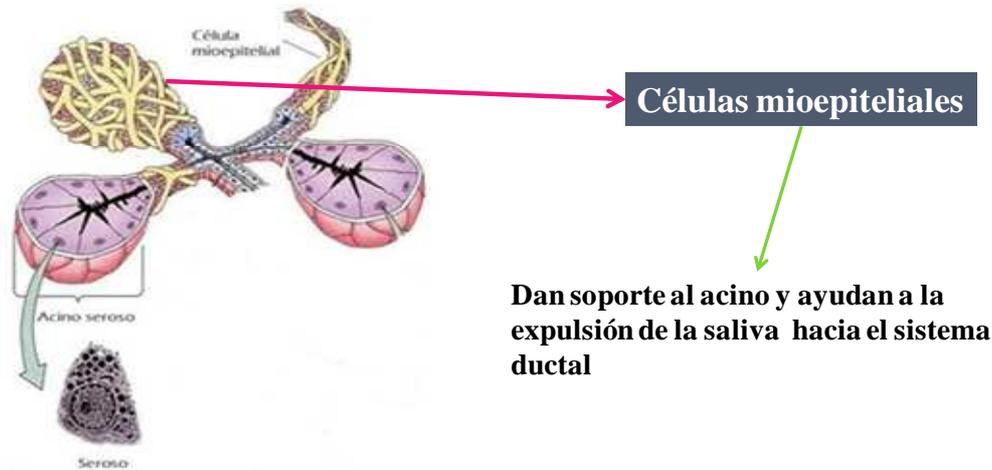


Figura 8: Representación esquemática de las funciones de las células mioepiteliales en el adenómero de las glándulas salivales.

En el estroma glandular se ubica una densa red de fibras nerviosas y vasos sanguíneos necesarios para la secreción de saliva. Este un proceso que ocurre en dos etapas: en primer lugar se produce en el interior del acino una saliva primaria, con una composición iónica similar a la del plasma (Fig. 9); luego, cuando este fluido pasa a través de los ductos del adenómero, se modifica por la reabsorción selectiva de sodio y cloruro, y secreción de potasio y bicarbonato (Fig. 10), dando finalmente en la boca una saliva final, hipotónica con respecto al plasma (Fig. 5).

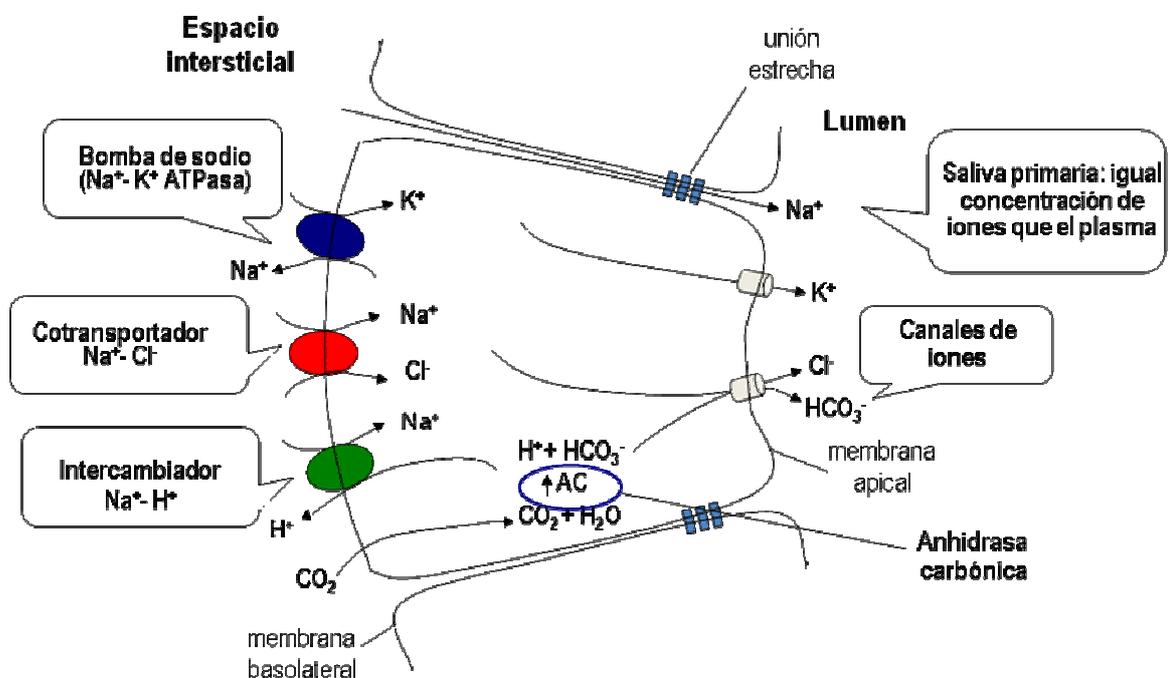


Figura 9: Representación esquemática de una célula acinar y los mecanismos de secreción de agua y electrolitos que tienen lugar en el acino glandular.

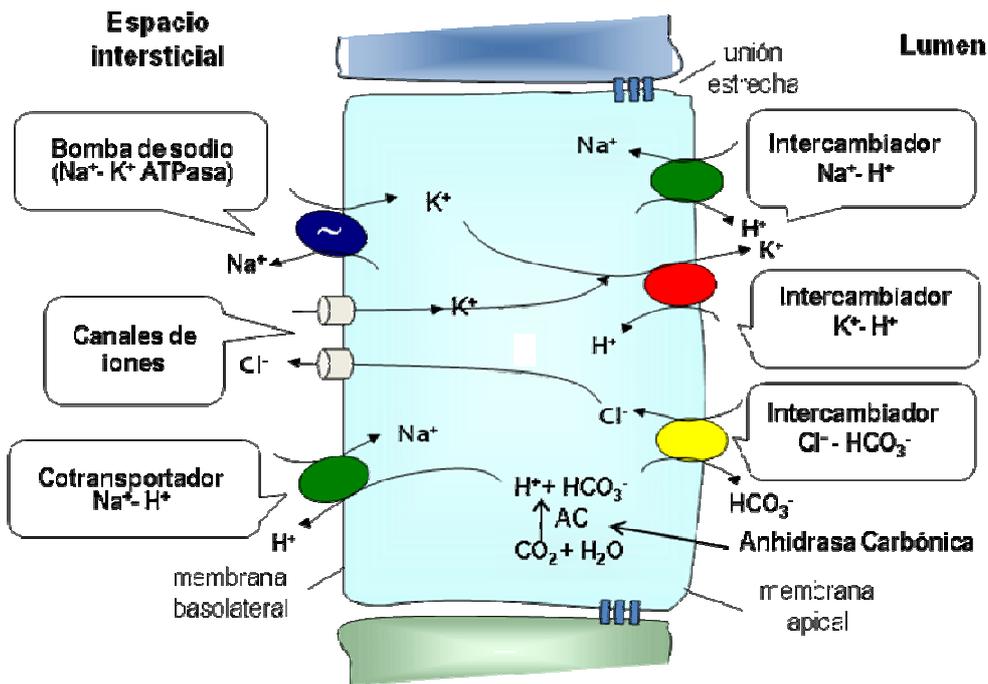


Figura 10: Representación esquemática de una célula ductal y los mecanismos de secreción de electrolitos que tienen lugar en los ductos glandulares.

1.1.3 Capacidad amortiguadora de la saliva

El pH de la saliva es muy sensible a la velocidad de flujo, tanto en saliva estimulada como en la basal; cuanto más alta es la velocidad de flujo, mayor es el pH. Durante el sueño cuando la secreción salival es casi nula el pH es bajo, mientras que durante las comidas el pH se incrementa.

Se denomina *capacidad "bufferizante" o amortiguadora* de la saliva a la capacidad que tiene para mantener el pH cercano a 6,75 (Tabla 1). Esta propiedad es muy importante porque evita las variaciones bruscas del pH salival con la ingesta de los diferentes alimentos.

Tabla 1: Rango de pH en diferentes tipos de saliva.

Tipo de Saliva	pH	Rango
Saliva Parotidea <i>basal</i>	5,81	5,4-6,08
Saliva Submaxilar <i>basal</i>	6,39	6,02-7,14
Saliva Total <i>basal</i>	6,5	6,2-6,9

1.1.4 Composición química de la saliva

Las concentraciones de los componentes químicos de la saliva son notablemente influenciadas por la velocidad de flujo salival. Por lo tanto los valores difieren según se trate de saliva basal o estimulada. A continuación se muestra de manera esquemática la composición de la saliva (Fig. 11)

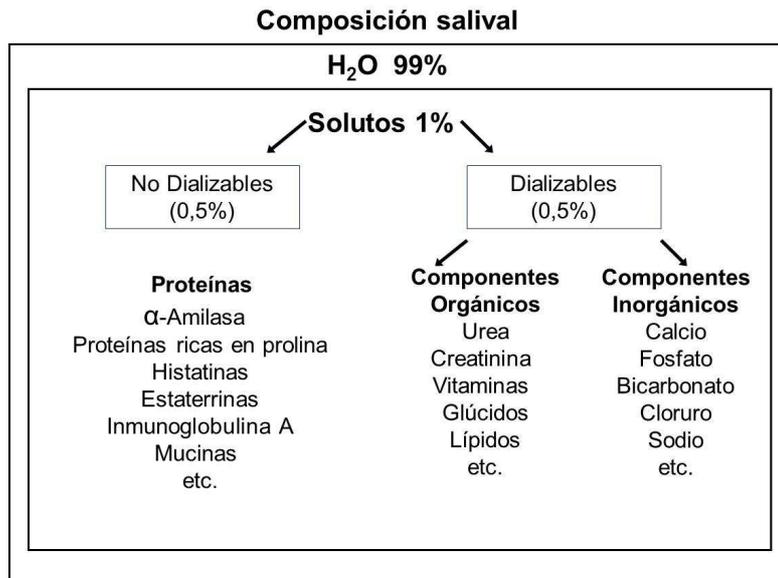


Figura 11. Representación esquemática de la composición salival.

- **Componentes inorgánicos:**

Los componentes inorgánicos de la saliva más abundantes son los iones cloruro, sodio y potasio y en menor cantidad se encuentran magnesio, calcio, bicarbonato, fosfato, sulfato, tiocianato (este ión no se encuentra en plasma sanguíneo) y fluoruro.

Calcio

La saliva submandibular es la que aporta la mayor cantidad de calcio a la saliva total; se lo encuentra unido a proteínas, formando sales o como ión inorgánico (Fig. 12). La concentración de calcio en saliva total basal se encuentra entre 2,2 y 11,3 mg/100 ml. En saliva total estimulada los valores son menores.

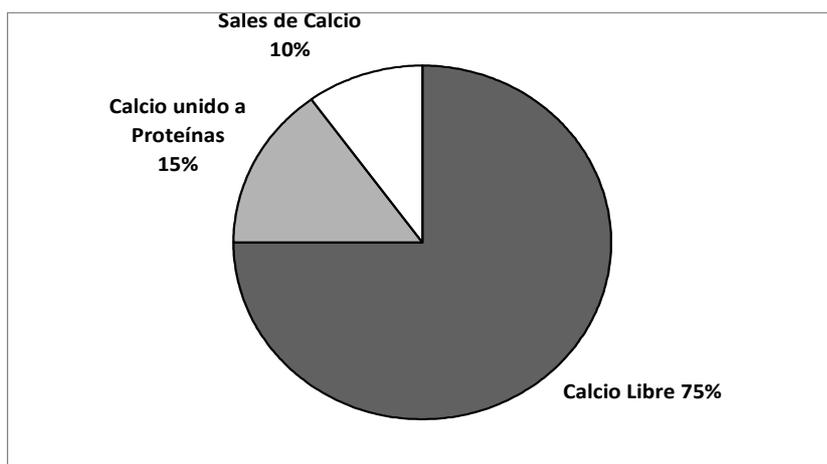


Figura 12: Contenido de calcio en saliva submandibular.

Fosfato

La saliva parotídea es la que aporta la mayor cantidad de fosfato a la saliva total; la mayor parte se encuentra en forma iónica como una mezcla de HPO_4^- y H_2PO_4^- (Fig. 13).

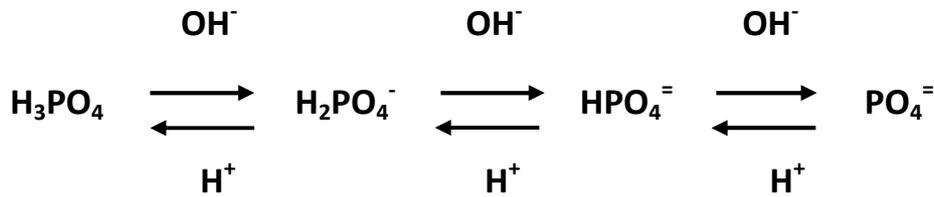


Figura 13. Representación gráfica del sistema buffer fosfato.

En saliva basal la mitad de la capacidad buffer la ejerce el sistema buffer fosfato a valores de pH entre 5 y 7. La concentración de fosfato en saliva total basal se encuentra entre 6,1 y 71,0 mg/100 ml, con un valor medio de 16,6 mg/100 ml. En saliva total estimulada los valores son menores.

Calcio + Fosfato

En saliva basal se encuentran en concentraciones sobresaturadas con respecto a la hidroxiapatita; esta situación promueve la precipitación de estos iones (proceso de remineralización) inhibiendo el proceso de desmineralización. La precipitación del calcio y del fosfato produce la calcificación de la placa bacteriana en el proceso de formación del “sarro o tártaro dental”.

Fluoruro

En saliva presenta concentraciones menores que en plasma (0,01-0,05 ppm o mg/L). La concentración en ambos fluidos varía según la ingesta diaria de fluoruros. El fluoruro de saliva participa conjuntamente con los iones calcio y fosfato en las modificaciones post-eruptivas del esmalte superficial, haciéndolo más mineralizado y resistente a pH ácidos. La placa dental tiene la capacidad de concentrar el fluoruro proveniente de la saliva.

Sodio y Cloruro

Sus concentraciones dependen del flujo de saliva y de la intensidad del estímulo aplicado; son reabsorbidos a nivel de los ductos de la glándula salival, por lo que en saliva presentan concentraciones muy inferiores al plasma. El cloruro junto otros iones tales como tiocianato (SCN^-), hipotiocianato (OSCN^-) y yodo participan de los mecanismos defensivos del huésped.

Bicarbonato

En la saliva la concentración de HCO_3^- es similar o inferior a la de plasma; es el principal sistema buffer de la saliva estimulada. Por acción de la anhidrasa carbónica el CO_2 se convierte en HCO_3^- el cual es secretado en las glándulas salivales (Fig. 14).

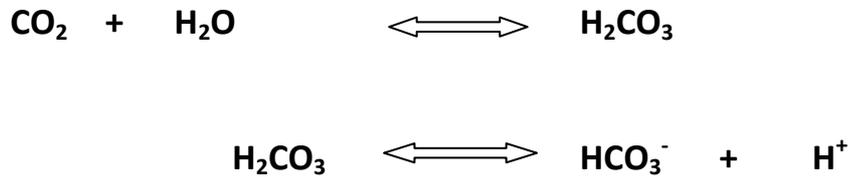


Figura 14. Representación del sistema buffer carbonato/bicarbonato.

- **Componentes orgánicos:**

La saliva contiene además de vitaminas, lípidos e hidratos de carbono, productos de secreción del cuerpo como urea, ácido úrico y creatinina y una amplia variedad de proteínas. Muchas de estas proteínas son únicas de este fluido y poseen funciones biológicas muy importantes para la salud oral.

Las proteínas pueden agruparse en:

- ✓ **Proteínas con capacidad de adherencia:** mucinas, proteínas ricas en prolina (PRPs), estaterina.
- ✓ **Proteínas con acción digestiva:** amilasa, lipasa.
- ✓ **Proteínas con acción antimicrobiana:** inmunoglobulinas, histatinas, cistatinas, lisozima, lactoferrina, peroxidasas, quitinasas, aglutininas.
- ✓ **Proteínas multifuncionales:** Proteínas de las glándulas de Von Ebner (VEGh), inhibidor de serino proteinasas de leucocitos (SLPI), inhibidor tisular de metaloproteinasas, glicoproteína extra-parotídea (EP-GP), calprotectina, gustina, haptocorina.
- ✓ **Proteínas no originadas en glándulas secretorias:** albumina, glicoproteína unida al zinc (Zn- α 2-GP).
- ✓ **Enzimas de la flora microbiana:** glucosidasa, catalasa, ureasa.

Proteínas con capacidad de adherencia:

Mucinas

Son sintetizadas por las células acinares mucosas de las glándulas submandibulares y sublinguales, y de las glándulas salivales menores. Posteriormente, son almacenadas en vesículas citoplasmáticas, las que luego frente a un estímulo son secretadas al lumen acinar (Fig. 15).

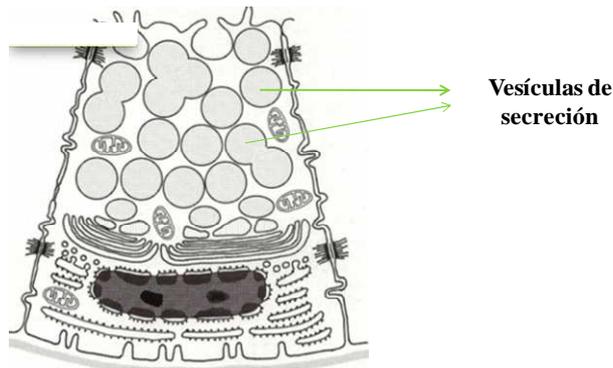


Figura 15. Representación esquemática de una célula acinar mucosa. Extraído de Secreción salival serosa y mucosa. <http://cirugiamaxilofacialcolombia.blogspot.com/2011/05/secrecion-salival-serosa-y-mucosa.html>

Las mucinas son glicoproteínas de gran tamaño y altamente glicosiladas (Fig. 16), muy polares, capaces de captar agua y otorgar a la saliva propiedades viscoelásticas.

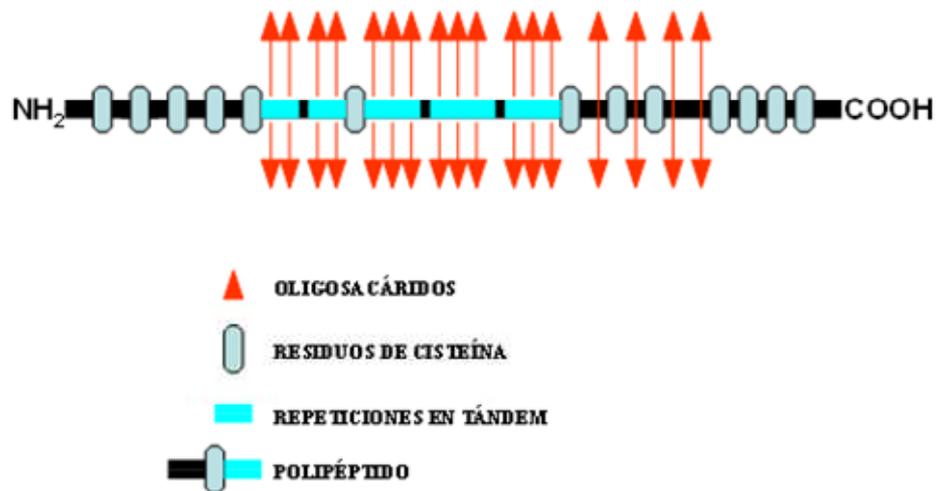


Figura 16. Representación esquemática de mucina. Géssime JM, Acevedo AM, Lalaguna F. Las mucinas salivales y sus implicaciones en la reología de la saliva humana y los sustitutos salivales. <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/2/art27.asp>.

Estas moléculas se las clasifica en:

- ✓ Mucinas de alto peso molecular MG1, con un peso molecular alrededor de 1000 KDa; constituyen aproximadamente el 30% de las mucinas totales. Lubrican las superficies dentales, protegiéndolas contra el desgaste mecánico y protegen a la mucosa de desecación y de sustancias tóxicas o irritantes.
- ✓ Mucinas de bajo molecular MG2, con un peso molecular de 130-150 KDa; se unen a una gran variedad de especies bacterianas, incluyendo *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*.

Proteínas Ricas en Prolina (PRPs)

Se caracterizan por contener entre un 35 y un 40% del aminoácido prolina; se clasifican en ácidas, básicas y glicosiladas básicas.

- ✓ Forman parte de la película adquirida del esmalte. Son proteínas multifuncionales con dominios de unión a la hidroxiapatita y una vez adheridas a la superficie del diente exhiben sitios de unión específicos a bacterias, participando también en la formación de la placa dental.
- ✓ Participan en el proceso de remineralización del esmalte regulando la estructura del cristal de la hidroxiapatita.
- ✓ Intervienen en la neutralización de sustancias tóxicas de la dieta.

a) PRPs ácidas

Son secretadas únicamente por las glándulas salivales. Se caracterizan por un alto contenido de ácido aspártico y glutámico en la porción N-terminal; estos restos de aminoácidos presentan, al pH de la saliva, los grupos carboxilos de la cadena lateral con carga eléctrica negativa (-), permitiendo la unión de estas proteínas al calcio, adsorbido en la superficie de la hidroxiapatita (Fig. 17).

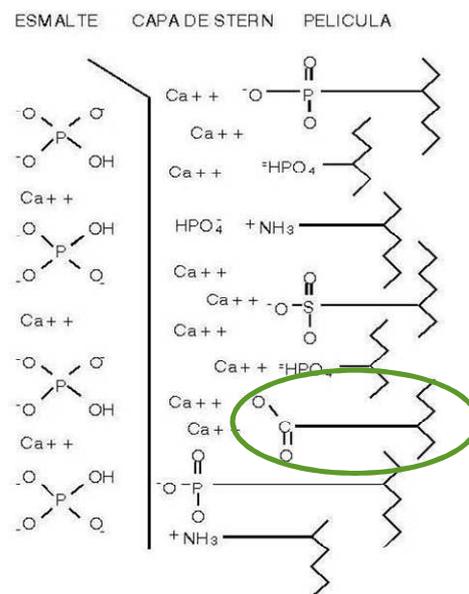


Figura 17. Representación esquemática de la película adquirida. Extraído de Manuel Poyato Ferrera, Juan José Segura Egea, Vicente Ríos Santos y Pedro Bullón Fernández. La placa bacteriana bucodental. <http://personal.us.es/segurajj/documentos/CV-Art-SinJCR/Periodoncía.1-Placabacterianaparahigienistas.htm>

a) PRPs básicas

Se encuentran además en otros fluidos biológicos como mucus nasal y bronquial lo cual sugiere una función de protección más generalizada que las PRPs ácidas.

b) PRPs básicas glicosiladas

Presentan propiedades lubricantes y se unen a diversos tipos de microorganismos.

Estaterina

Es una proteína pequeña (43 aminoácidos); en su extremo aminoterminal presenta carga negativa que favorece su adsorción a la hidroxiapatita del esmalte. Además, participa en los procesos de remineralización del diente debido a la existencia de residuos fosfoserina en su estructura (Fig. 18). Estos permiten la estabilización de las sales de fosfato de calcio de la saliva, manteniendo a estos iones en condiciones de sobresaturación e inhibiendo la precipitación espontánea y el crecimiento del cristal (Fig. 19). Participa también en la adhesión de una variedad de microorganismos y facilita la colonización de la película dental.

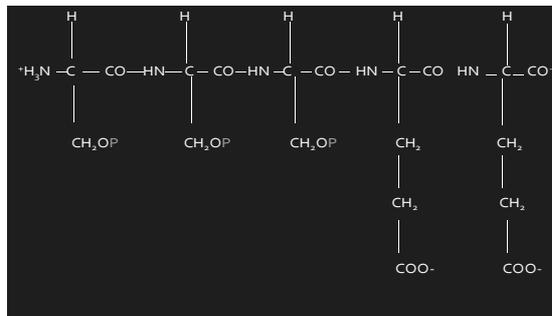


Figura 18. Residuos de fosfoserin

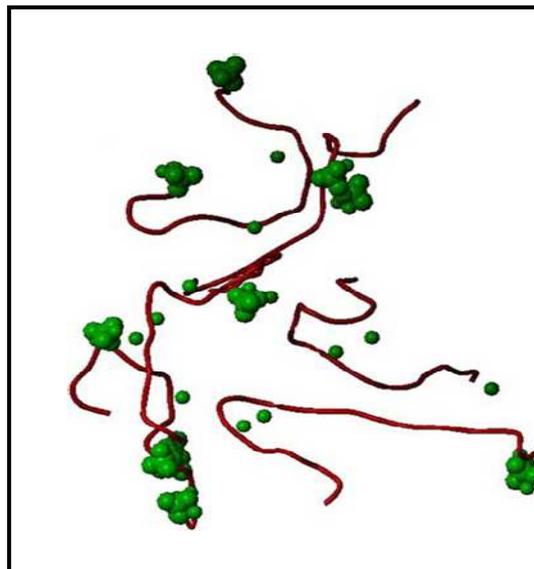


Figura 19. Estabilización de sales de fosfato de calcio amorfo (círculos verdes) por los residuos de fosfoserina de estaterina.

Proteínas con acción digestiva:

α amilasa o ptialina

Es una de las proteínas más abundantes de la saliva. Existen dos familias de “isoenzimas”; la diferencia entre ambas radica en que una de las familias está glicosilada y la otra no. Es secretada principalmente por células acinares serosas (Fig. 20) de la glándula parótida y en menor extensión de la glándula submandibular. La concentración de esta enzima aumenta con el flujo salival.

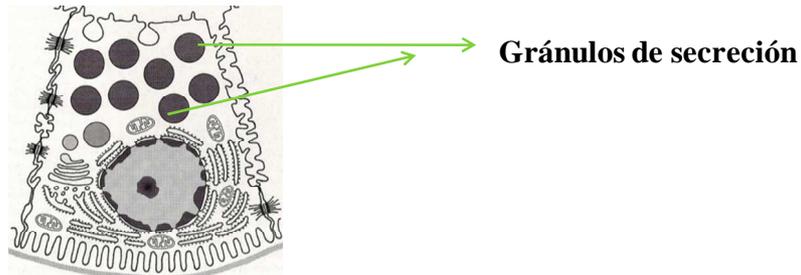


Figura 20. Representación esquemática de una célula acinar serosa. Extraído de Secreción salival serosa y mucosa.

<http://cirugiamaxilofacialcolombia.blogspot.com/2011/05/secrecion-salival-serosa-y-mucosa.html>

La amilasa salival escinde uniones glucosídicas α 1-4 de moléculas de carbohidratos (almidón y glucógeno). Si bien inicia el proceso de digestión de los polisacáridos de la dieta, su acción no posee importancia cuantitativa debido a la escasa permanencia de los alimentos en la cavidad bucal. Su pH óptimo es de 6,8 por lo que se inactiva rápidamente cuando el bolo alimenticio toma contacto con el ácido clorhídrico del jugo gástrico. Se ha demostrado que esta proteína interactúa con bacterias de la cavidad oral, modulando su adhesión a la superficie oral.

Lipasa lingual

Es secretada por las células acinares de las glándulas serosas de Von Ebner (glándulas salivales menores) ubicadas en la región posterior de la lengua y debajo de las papilas circunvaladas. La lipasa inicia la digestión de los triacilgliceroles de la dieta, escindiendo una pequeña cantidad en ácidos grasos y monoacilgliceroles; el pH óptimo de esta enzima (alrededor de 4) hace que recién se active cuando el bolo alimenticio llega al estómago. Su secreción es estimulada por la ingestión de grasa dietaria y la lactancia.

Proteínas con acción antimicrobiana:

Inmunoglobulina A secretoria (IgAs)

Es la inmunoglobulina más abundante en saliva; constituye la base de las defensas específicas de la saliva contra la flora oral microbiana, incluyendo *Streptococcus mutans*. La IgAs es un dímero y en su estructura posee dos proteínas más, llamadas componente secretor (70 KDa) y cadena J (15 KDa) (Fig. 21).

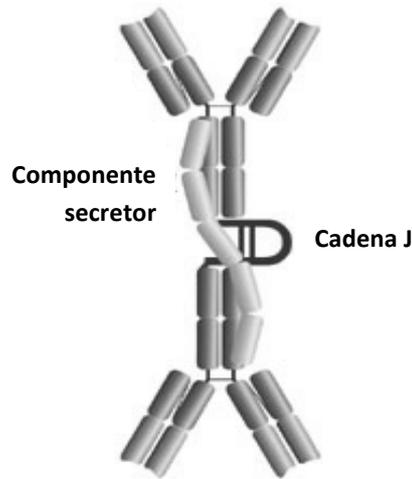


Figura 21. Representación esquemática de la inmunoglobulina A secretoria.

La figura 22, muestra el mecanismo de secreción de IgAs. El dímero de IgA es sintetizado por células plasmáticas localizadas en la vecindad del epitelio secretor de las glándulas salivales. Luego se unen al componente secretor sintetizado en las células acinares; el complejo IgA-Receptor permite que se internalice la IgA y se transporte a través de la célula hasta el borde apical, en donde son liberadas al lumen glandular por un proceso de exocitosis. Algunos autores sugieren que, el componente secretor y la cadena J protegen a la IgAs del ataque proteolítico en la boca.

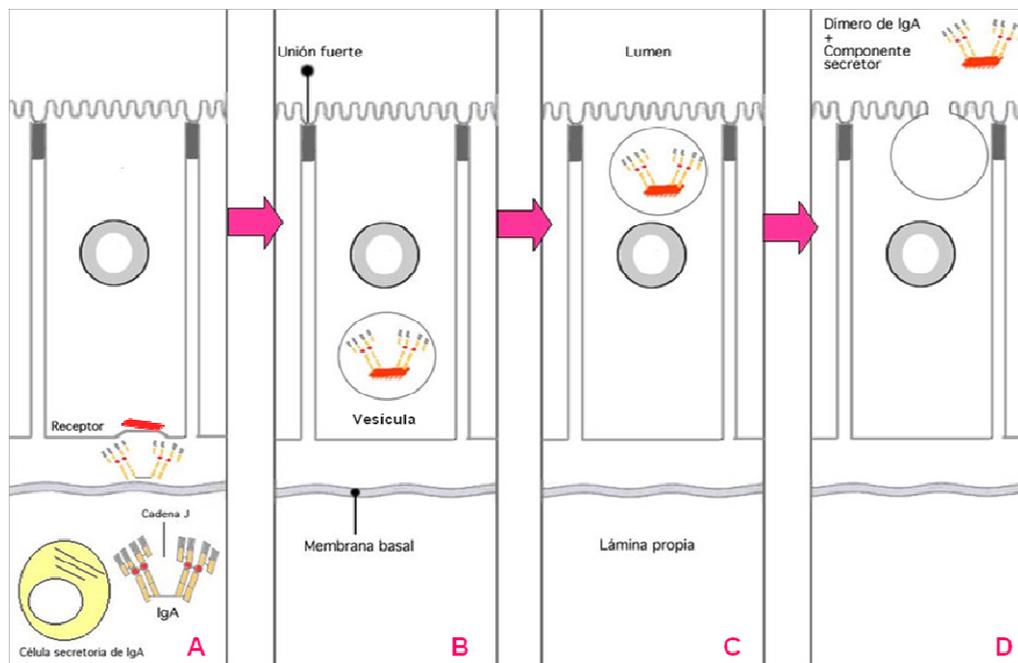


Figura 22: Síntesis de IgAs en el epitelio de las glándulas salivales: A: Unión de la IgA sintetizada en célula plasmática al receptor en la cara basolateral de una célula acinar. B: Proceso de endocitosis del dímero de IgA, cadena J y el componente secretor. C: Transporte de la vesícula transportadora hacia la membrana apical. D: Liberación de la IgA secretoria en el lumen de la glándula salival.

En la cavidad oral esta inmunoglobulina previene la infección de la mucosa por agentes extraños; es capaz de unir antígenos solubles y particulados, incluyendo bacterias y virus. Además, inhibe la adherencia microbiana, neutraliza factores de virulencia, permite la aglutinación de las bacterias e impide la penetración de agentes extraños dentro de la mucosa. La IgAs tiene la capacidad de unirse a la película adquirida y se encuentran también en la placa bacteriana.

Histatinas

Son proteínas pequeñas (3-5 KDa), básicas por su alto contenido de histidina; se sintetizan en las glándulas parótida y submandibular. Poseen acción antifúngica, formando parte de la defensa natural contra *Candida albicans*. La histatina-1, molécula fosforilada, modula la precipitación de fosfato de calcio. Se han encontrado también histatinas en la película adquirida. Por otro lado cuando los valores de pH de la saliva oscilan entre 6 y 8 los residuos de histidina tienen capacidad de actuar como buffer contribuyendo al mantenimiento de pH en la cavidad bucal.

Cistatinas

Las cistatinas cumplen funciones antibacterianas y antivirales ya que inhiben proteasas de bacterias y virus y proteasas originadas de los leucocitos del huésped liberados en procesos inflamatorios. De la misma manera que las histatinas y las estaterinas, afectan la precipitación de fosfatos de calcio, interviniendo en el proceso de mineralización. También se las puede encontrar en la película adquirida del esmalte. Otra función que presentan es el control de la proliferación e invasión de células tumorales.

Lisozima

Se origina predominantemente en las glándulas submandibular y parótida y en los leucocitos polimorfonucleares. Es una proteína de carácter básica, de bajo peso molecular, con actividad hidrolítica sobre los ácidos lipoteicoicos (N-acetilmurámico y N-acetil glucosamina) y peptidoglucanos de la pared celular de ciertas bacterias, ocasionándoles lisis y muerte celular.

Lactoferrina

Es una glicoproteína secretada por las glándulas parótidas y submandibular; es vertida a la cavidad bucal insaturada en hierro, luego se une al ión férrico produciendo un fenómeno denominado "inmunidad nutricional"; es capaz de fijar hierro iónico y retardar el crecimiento de bacterias que necesitan este ión para su metabolismo.

Lactoperoxidasa

Enzima sintetizada y secretada por las glándulas salivales. Las peroxidasa salivales catalizan la formación de compuestos bactericidas, por ejemplo el hipotiocianato por peroxidación del tiocianato. Este sistema está constituido por la enzima Lactoperoxidasa (LP) - peróxido de hidrógeno (H_2O_2) - iones tiocianato o sulfocianuro (SCN^-) (Fig. 23).

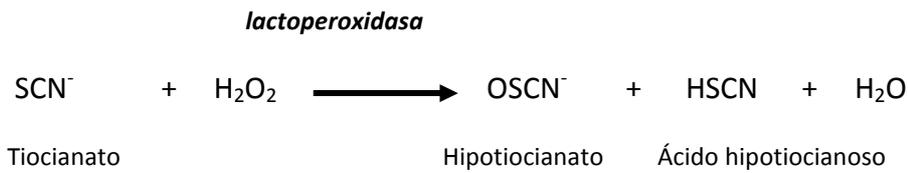


Figura 23. Representación de la acción enzimática de la lactoperoxidasa salival.

Esta reacción muestra un mecanismo de control muy importante por el que el peróxido de hidrógeno producido por las bacterias activa una enzima que conduce a la producción de productos tóxicos para ella misma. El OSCN⁻ inhibe enzimas de la glucólisis bacteriana (por ejemplo hexoquinasa), impide la captación de ciertos aminoácidos, como la lisina, en diversas especies de *Lactobacillus*, *Sptreptococcus* sp y virus de la microflora bucal, produce lesiones de la membrana microbiana y disminución del sistema transportador de azúcares.

Otras proteínas salivales:

En la tabla 2, a manera de resumen, se enumera el origen y función de otras proteínas presentes en la saliva.

Tabla 2: Origen y funciones de otras proteínas presentes en la saliva.

Proteína	Origen	Función
Kalicleína	Células ductales de glándula submandibular	Proteasa
Renina	Células ductales de glándula submandibular	Regulador del flujo sanguíneo
Proteínas de grupo sanguíneo	Glándulas submandibular y sublingual	Agregación de microorganismos
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Glándulas submandibular y parótida	Estimula el crecimiento del epitelio (cicatrización de heridas)
Factor de crecimiento nervioso	Glándulas submandibular y parótida	Estimula el crecimiento del tejido nervioso
Seroalbúmina y otras proteínas séricas	Fluido gingivocrevicular	
Gustina	Glándula parótida	Percepción del gusto

1.2 Funciones de la saliva en general

Como las funciones de la saliva son muy amplias (Fig. 24), en esta sección se realizará una apreciación general de las mismas.



Figura 24: La saliva y sus funciones.

La función salival puede ser organizada en cinco grandes categorías que sirven para mantener la salud bucal y crear un equilibrio ecológico adecuado:

- I. Lubricación y protección.
- II. Acción amortiguadora o *bufferizante*.
- III. Mantenimiento de la integridad del diente.
- IV. Actividad antibacteriana.
- V. Sabor y digestión.

La saliva lubrica y protege los tejidos orales, actuando como una barrera contra los compuestos irritantes. Estos compuestos incluyen a enzimas proteolíticas e hidrolíticas producidas en la biopelícula dental, carcinógenos potenciales del cigarrillo y productos químicos exógenos, entre otros. Además, la saliva mantiene a la cavidad bucal bien hidratada.

La acción amortiguadora de la saliva es una función que se realiza mediante los siguientes componentes: bicarbonato, fosfato, urea, proteínas y enzimas. El bicarbonato es el sistema amortiguador más importante. Se difunde dentro de la biopelícula dental para neutralizar los ácidos. Esta acción amortiguadora es más eficiente cuando la saliva es estimulada y por lo tanto el flujo es mayor, siendo prácticamente ineficaz durante los períodos de bajo caudal salival.

El mantenimiento de la integridad del diente es una tercera función de la saliva, que facilita los procesos de desmineralización y remineralización. La desmineralización ocurre cuando los ácidos difunden a través de la biopelícula dental, cuyo resultado es la disolución cristalina que se produce a pH entre 5 y 5,5, intervalo de "pH crítico" de la hidroxiapatita, y de pH 4,5 para la fluorapatita. La remineralización es el proceso por el que los minerales perdidos retornan a la estructura molecular del esmalte del diente. La sobresaturación de los minerales en la saliva es fundamental para este proceso. Las concentraciones altas de calcio y fosfato en saliva, mantenidas por las proteínas salivales, pueden ser responsables de la maduración y remineralización.

Una cuarta función de la saliva es su actividad antibacteriana. Las glándulas salivales son glándulas exocrinas y, como tal, secretan agentes inmunológicos y no inmunológicos para la protección de los dientes y las superficies de la mucosa. El contenido inmunológico de la saliva incluye a las IgA secretora, IgG e IgM. La IgA secretora (IgAs), el mayor componente inmunológico de la saliva, es una inmunoglobulina producida por las células plasmáticas en los tejidos conectivos. La IgAs actúa como anticuerpo contra antígenos bacterianos, inhibe a bacterias adheridas a tejidos bucales y neutraliza a hongos y virus. Las funciones de estas inmunoglobulinas pueden ser profundizadas en una bibliografía especializada.

Los contenidos salivales no inmunológicos antibacterianos son proteínas, mucinas, péptidos y enzimas (lactoferrina, lisozima, y peroxidasa). Como ya se mencionó, la lactoferrina se une al hierro férrico de la saliva, el cual es una fuente de alimento para algunas bacterias tales como los estreptococos cariogénicos que necesitan del hierro para permanecer viables. La lisozima actúa hidrolizando el ácido lipoteicoico y peptidoglucanos, componentes de las paredes celulares bacterianas, lo que conduce a la destrucción e inhibición de las bacterias. La acción antibacteriana de la peroxidasa se debe a que inactiva enzimas claves de la glucólisis, produce lesiones de la membrana microbiana y deprime el sistema transportador de azúcares.

Una quinta función de la saliva se relaciona con el sabor y el proceso digestivo. La saliva aumenta la capacidad de degustación de los alimentos salados y diferentes nutrientes. Esta capacidad depende de la presencia de la proteína gustatina. La saliva tiene un papel importante en la digestión ya que la enzima α -amilasa, componente producido principalmente en las glándulas parótidas, hidroliza los enlaces 1-4 de las moléculas de almidón y glucógeno. Las enzimas salivales inician también la digestión de grasas por medio de la lipasa. Más importante aún, la saliva sirve para lubricar el bolo alimenticio, que ayuda a deglutir los alimentos.

En la figura 25, se presenta un resumen en donde se visualiza el nombre de algunas proteínas salivales y sus funciones.

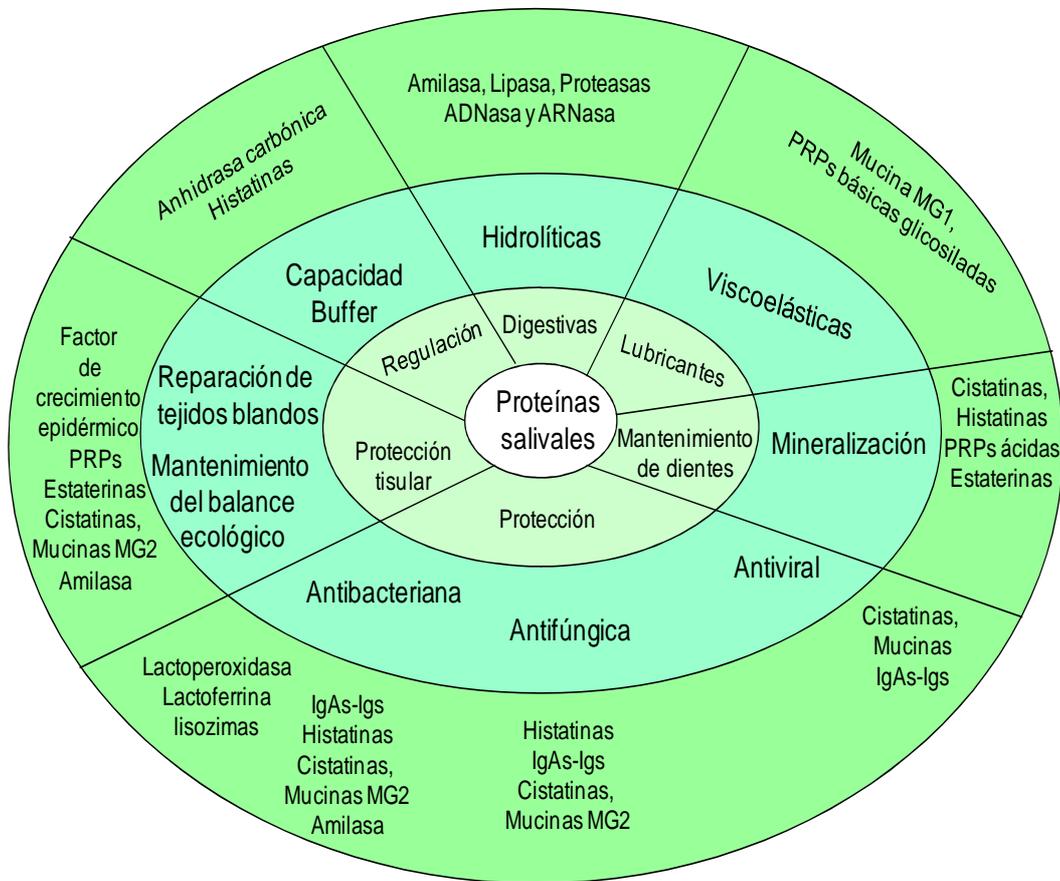


Figura 25: Las proteínas salivales y sus funciones.

1.3 Factores salivares relacionados a la caries

En la tabla 3 se muestra la importancia de los sistemas amortiguadores, los factores antibacterianos y los factores que afectan la remineralización, en los procesos que pueden conducir a la caries dental.

Tabla 3: Factores de la saliva y caries dental.

	Efectos sobre la mineralización	Efectos sobre las bacterias	Efectos sobre el agregado o adherencia bacteriana	Rol en elevar el pH en saliva y/o de la biopelícula dental
<p>Sistemas amortiguadores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HCO_3^- 2. $\text{HPO}_4^{=}$ 3. Urea 4. Proteínas ricas en arginina. 				<ol style="list-style-type: none"> 1. Principal <i>buffer</i> en saliva. 2. <i>Buffer</i> en saliva. 3. Libera NH_3; <i>buffer</i>. 4. Libera NH_3; <i>buffer</i>.
<p>Factores antibacterianos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lactoferrina. 2. Lisosima. 3. Peroxidasa. 4. IgA secretora. 5. alfa-amilasa. 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Se une a Fe^{3+}; inhibe bacterias. 2. Hidroliza paredes bacterianas (polisacáridos). 3. Produce OSCN⁻; inhibe la glicólisis. 4. Neutraliza bacterias, toxinas y enzimas. 5. Hidroliza uniones α 1-4 con la producción de glucosa y maltosa. 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Puede promover la limpieza por agregación. 4. Se une a la superficie bacteriana, previene la adherencia. 5. Indirectamente produce glucanos. 	
<p>Factores que afectan la remineralización</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Histatinas. 2. Proteínas ricas en prolina. 3. Cistatinas. 4. Estaterina. 5. Mucinas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1, 2, 3 y 4: Se unen a hidroxiapatita; ayuda en la sobresaturación salival. 5. Barrera física y química en la película del esmalte. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pueden inhibir al <i>S mutans</i>. 	<ol style="list-style-type: none"> 2 y 4. En algunos casos se unen a bacterias; promueve su adherencia. 5. Agregado y limpieza de bacterias orales. 	

1.4 La saliva como fluido diagnóstico

En los últimos años la investigación de los componentes de la saliva ha sido relevante, ya que podrían ser de utilidad para el diagnóstico y control del estado de salud general y bucodental de la población (Fig. 26).

La saliva, como muestra biológica, es fácil de recolectar, de bajo costo y su obtención se realiza por un técnica no invasiva. Es de destacar que este fluido es una fuente importante de información ya que puede revelar una serie de situaciones que puede experimentar el individuo a nivel sistémico, como son los estados emocionales, neurológicos, inmunológicos, hormonales, nutricionales y metabólicos.

Así por ejemplo, en saliva se puede determinar las concentraciones de cortisol para determinar la función pituitario-suprarrenal, estradiol para determinar la dinámica folicular, progesterona para determinar la función ovárica y el embarazo temprano, testosterona, inmunoglobulinas A y G, como así también es útil para detectar la presencia de sustancias tóxicas. Además, el fluido salival puede ser utilizado de manera complementario en el diagnóstico de la caries dental. Su empleo permitiría evaluar el riesgo de caries, los genotipos e identificación de marcadores de la enfermedad periodontal, y diagnosticar la enfermedad y/o disfunción de la glándula salival. También la saliva se podría utilizar en el diagnóstico de infecciones por cándida, para la detección de determinantes de enfermedades virales, sarcoidosis, tuberculosis, linfoma gástrico, úlceras, disfunción hepática, síndrome de Sjögren y en el diagnóstico prematuro de cáncer.



Figura 26: La saliva como marcador diagnóstico.

Capítulo 2

METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO y MECANISMOS DE MINERALIZACIÓN.

Aspectos bioquímicos y moleculares

Los huesos y dientes son reservorios de calcio y fósforo. Debido a la multiplicidad e importancia de las funciones que desempeñan estos iones, su concentración plasmática es estrictamente controlada. Las hormonas calciotrópicas regulan la homeostasis de calcio y fósforo en intestino, hueso y riñón. Parathormona y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ son hipercalcemiantes mientras que Calcitonina es hipocalcemiante. El diente posee tres tipos diferentes de tejidos mineralizados: el esmalte, la dentina y el cemento cada uno de ellos con características propias. En ellos, la fase inorgánica está principalmente constituida por hidroxiapatita, una sal de fosfato de calcio que se organiza en forma de cristales. El proceso de mineralización depende de varios factores: concentración de iones, pH, proteínas colágenas y no colágenas, glicosaminoglicanos, lípidos, etc.

Expectativas de logro:

- ✓ Conocer el papel de las principales hormonas involucradas en la regulación del metabolismo fosfocálcico.
- ✓ Conocer las cantidades diarias recomendadas de calcio y fósforo.
- ✓ Describir la composición química y molecular del esmalte y de la dentina.
- ✓ Describir y analizar la estructura microcristalina del diente.
- ✓ Poseer conocimiento del mecanismo de formación del esmalte y dentina.

2.1 Composición de los tejidos mineralizados

Ciertos tejidos biológicos experimentan un proceso de mineralización denominado **calcificación**. Es un proceso que está regulado por la actividad celular, es decir, células específicas son inducidas a formar una matriz orgánica dentro de la cual se depositan sales de calcio insoluble (carbonatos y fosfatos). Los tejidos mineralizados están formados por dos componentes principales: una **matriz orgánica**, fundamentalmente constituida por proteínas colágena y no-colágenas además de glicosaminoglicanos y lípidos; y una **matriz inorgánica**, principalmente formada por cristales de fosfato de calcio. El esqueleto es el principal reservorio de los iones Ca^{2+} PO_4^- en el organismo. Un adulto normal de alrededor de 70 kg de peso posee un promedio de 1150 g de Ca^{2+} y 700 g de PO_4^- (Tabla 4). El 99 % del calcio total se encuentra en tejido óseo y el 1% restante en el plasma y en el interior de las células de tejidos extra-óseos. Mientras que del contenido total de PO_4^- del organismo, el 85 % se encuentra en el hueso, formando con el Ca^{2+} la sal hidroxiapatita y el restante es extra-óseo.

Tabla 4. Cantidad y distribución de calcio y fosfato en el organismo.

	Total Corporal	Hueso %	Extra-Óseo %
Calcio	1150 g	99%	1%
Fosfato	700g	85%	15%

2.1.1 Fósforo

El fósforo, como fosfato (PO_4^{3-}), cumple numerosas funciones en el organismo. La fracción más importante se encuentra en los tejidos mineralizados donde ejerce una función estructural y de reserva. La fracción menor, que no forma parte de los huesos y dientes, se encuentra formando sales inorgánicas (H_2PO_4^- y HPO_4^{2-}) u orgánicas (p. ej. constituyendo los fosfolípidos). El fosfato inorgánico es más ionizable y difusible a través de las membranas que el fosfato orgánico.

Además, el fosfato cumple numerosas funciones extra-óseas tales como:

- ✓ Ser constituyente de los fosfolípidos de membranas celulares.
- ✓ Formar parte de moléculas que almacenan y liberan energía (ATP y fosfocreatina).
- ✓ Ser constituyente de la estructura de los Ácidos Nucleicos (ADN y ARN).
- ✓ Permitir el mantenimiento de la capacidad amortiguadora de la saliva.
- ✓ Formar parte de segundos mensajeros intracelulares, como el AMPc o el Inositol tri-Fosfato (IP_3).
- ✓ Ser parte de proteínas, tales como las quinasas, modificando su actividad.
- ✓ Permitir el transporte de oxígeno en la hemoglobina por la vía 2,3-bisfosfoglicerato.

La concentración sérica normal de fosfato es de 2,5-4,8 mg/dl en los adultos. Se encuentra en dos formas principales: $\text{HPO}_4^{=}$ y H_2PO_4^- ; el 12% circula unido a proteínas y el 88% restante se encuentra libre formando complejos con cationes como el Na^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} . La ingesta diaria recomendada es de 1000 a 1200 mg. Dada la amplia distribución del fósforo en los alimentos, es difícil que en condiciones normales exista déficit de origen alimentario.

2.1.2 Calcio

El ión calcio (Ca^{2+}) es el catión divalente más abundante en el organismo humano. El nivel del catión en el plasma es de 10 mg/dl. En el plasma se encuentra en 3 formas:

- ✓ Entre el 6 y 9% formando complejos con iones citrato y fosfato que pueden difundir por las membranas de los capilares.
- ✓ Alrededor del 41 % unido a proteínas (principalmente albúmina) incapaz de difundir a través de las membranas.
- ✓ El 50% como Ca^{2+} iónico, que representa la forma biológicamente activa.

La variedad de funciones en las que el Ca^{2+} se encuentra involucrado refleja su importancia fisiológica. Es responsable de funciones estructurales como la formación de huesos y dientes y es indispensable en la regulación de diferentes procesos fisiológicos y metabólicos (Figura 27), por lo que la homeostasis del catión es estrictamente controlada.

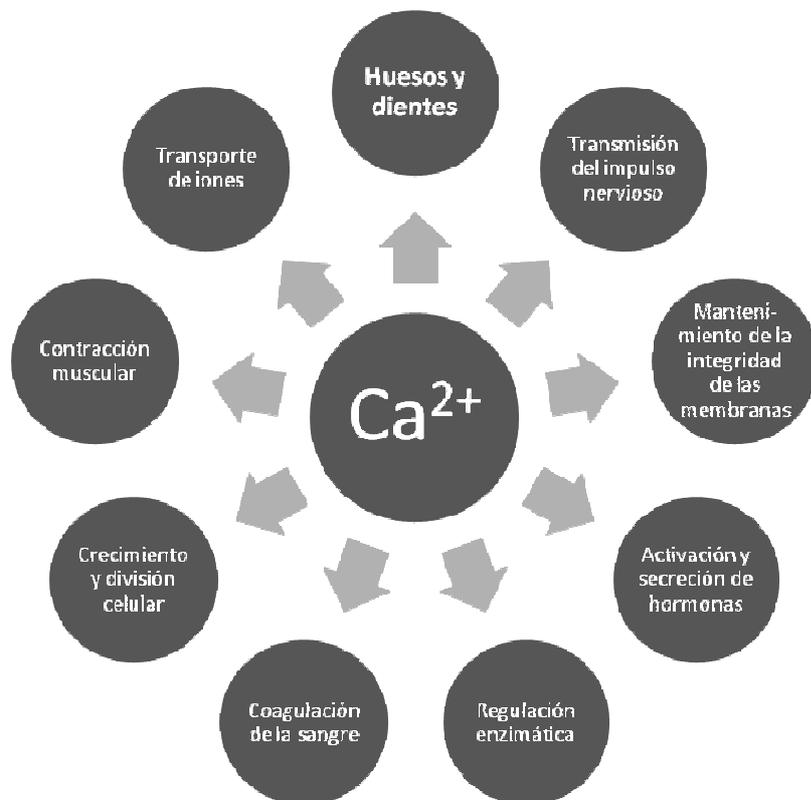


Figura 27: Funciones fisiológicas del calcio.

La ingesta de calcio requerida para mantener el equilibrio fisiológico y metabólico varía entre los individuos y depende de factores como la edad, el sexo, las necesidades del mineral en las distintas etapas del crecimiento óseo, la capacidad del intestino para absorber el catión, entre otros. El requerimiento diario de calcio es la cantidad necesaria para asegurar una absorción suficiente del mismo, capaz de contrarrestar las pérdidas diarias de forma que el balance se mantenga neutro y no se produzca pérdida de tejido mineral por resorción. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda una ingesta diaria de 800 a 1000 mg de calcio para adultos sanos (Tabla 5).

Tabla 5: Requerimientos diarios de calcio según edad, sexo y estado fisiológico (NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake).

Grupo	Edad	Recomendaciones del Consumo Diario (mg de Calcio)
Infantes	0-1 año	600
Niños	1-10 años	800-1200
Adolescentes	11-24 años	1200-1500
Hombres adultos	25-65 años	1000
Mujeres (pre-menopáusicas)	25-50 años	1000
Mujeres (pos-menopáusicas)	Mas de 50 años	1500
Mujeres (embarzadas y lactantes)	Todas las edades	1200

2.2 Balance de calcio y fósforo en el organismo

Existe un equilibrio dinámico del calcio entre los distintos compartimentos corporales (Fig. 28). Unos 500 mg de calcio entran y salen de los huesos diariamente. En el diente, en cambio, el calcio forma parte de su estructura y no es intercambiable. El hueso puede actuar como reservorio de calcio y cederlo si la concentración en la sangre disminuye por debajo del rango de normalidad condición denominada hipocalcemia. La absorción intestinal del calcio proveniente de la dieta no es un proceso muy eficiente y ocurre por dos tipos de mecanismos: uno de tipo pasivo (absorción paracelular) y otro activo (absorción transcelular); puede oscilar entre el 35 y 45% de la ingesta total del ión, dependiendo de la edad del individuo, de la cantidad de calcio ingerida, y de la presencia de diversas sustancias presentes en la dieta que facilitan o dificultan su absorción. También depende de las concentraciones plasmáticas de distintas hormonas, como la vitamina D, que interviene facilitando su absorción intestinal y la reabsorción a nivel renal. Durante la infancia y la adolescencia, el balance de calcio es positivo, permitiendo el incremento del tejido óseo. El calcio es indispensable para la formación, mantenimiento y mineralización del hueso. La excreción del calcio se lleva a cabo por vía renal y el tracto gastrointestinal. El calcio fecal procede de la fracción no absorbida de la dieta (origen exógeno) y restos celulares de la mucosa, jugos digestivos y bilis (origen endógeno).

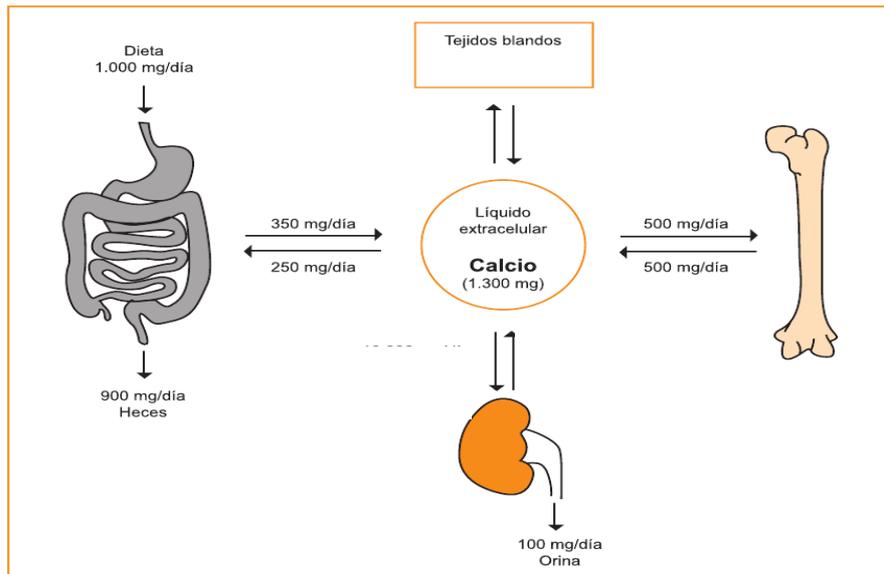


Figura 28. Balance diario de calcio de un individuo adulto normal.

La absorción del fósforo está estrechamente ligada a la del calcio. La relación Ca/P en la dieta debe ser 2:1 para asegurar una absorción intestinal óptima. Si esta relación se invierte pueden formarse sales insolubles de fosfato de calcio que se eliminan por las heces. El proceso de absorción intestinal de fósforo es más eficiente que la de calcio. En promedio, se absorbe el 70-85% del fósforo total presente en una dieta mixta. Los fosfatos de sodio o de calcio (di o tri-cálcico) son poco o nada asimilables. El fósforo unido a moléculas (p. ej. los fosfolípidos) puede ser liberado, por hidrólisis, como fosfato inorgánico, que es la forma absorbible en el intestino. La excreción del fósforo se produce por la vía renal y el tracto gastrointestinal; aproximadamente el 90% del fósforo es excretado por orina y el 10% restante eliminado con las heces. La forma hormonal de la vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol) aumenta su absorción intestinal y la reabsorción a nivel renal. En cambio, la hormona paratiroidea (PTH) favorece la excreción renal de fosfatos. Durante la infancia y la adolescencia, el balance de fósforo es positivo, al igual que el calcio, permitiendo el incremento del tejido óseo (Figura 29).

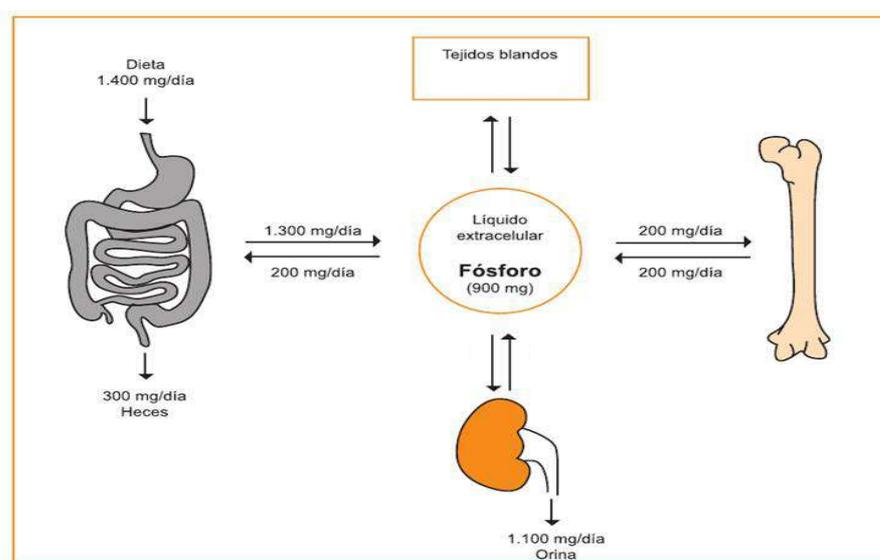


Figura 29. Balance diario de fósforo de un individuo adulto normal.

2.2.1 Hormonas calcitrópicas:

Debido a que el Ca^{2+} es esencial en la regulación de diferentes funciones extra e intracelulares, la homeostasis del catión es estrictamente controlada. Todos los seres vivos poseen mecanismos capaces de conservar el Ca^{2+} y mantener constantes sus concentraciones en el interior de las células y en el líquido extracelular. El sistema homeostático comprende células que censan los cambios en la concentración del Ca^{2+} extracelular y responden modulando la biosíntesis y secreción de las hormonas que regulan los niveles del catión, por ello denominadas calcitrópicas. Estas son 3: una hormona proteica, la hormona paratiroidea (**PTH**); una hormona polipeptídica, la calcitonina (**CT**); y una hormona esteroidea, el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ o **calcitriol**. El intestino, el hueso y el riñón son los órganos blancos de la acción de estas hormonas. Existen también otras hormonas que participan, en menor medida, en la regulación de la homeostasis del calcio y del fosfato : glucocorticoides, péptido relacionado con la PTH (PTHpr), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), estrógenos, prolactina, insulina, hormonas tiroideas, hormona del crecimiento (GH), factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) y otros factores de crecimiento.

Vitamina D

La vitamina D es un secoesteroide, soluble en lípidos y en solventes orgánicos. Se encuentran dos formas o vitámeros de este compuesto, el ergocalciferol o vitamina D_2 , de origen vegetal, y el colecalciferol o vitamina D_3 de origen animal. Ambos compuestos derivan del ciclopentanoperhidrofenantreno por apertura del anillo B, pero difieren entre sí en la cadena lateral (Figura 30). El colecalciferol se produce en la piel a partir de su precursor el 7-deshidrocolesterol por una reacción catalizada por la luz ultravioleta. La vitamina D también se ingiere con los alimentos de la dieta, aunque su contenido en ellos no es abundante.

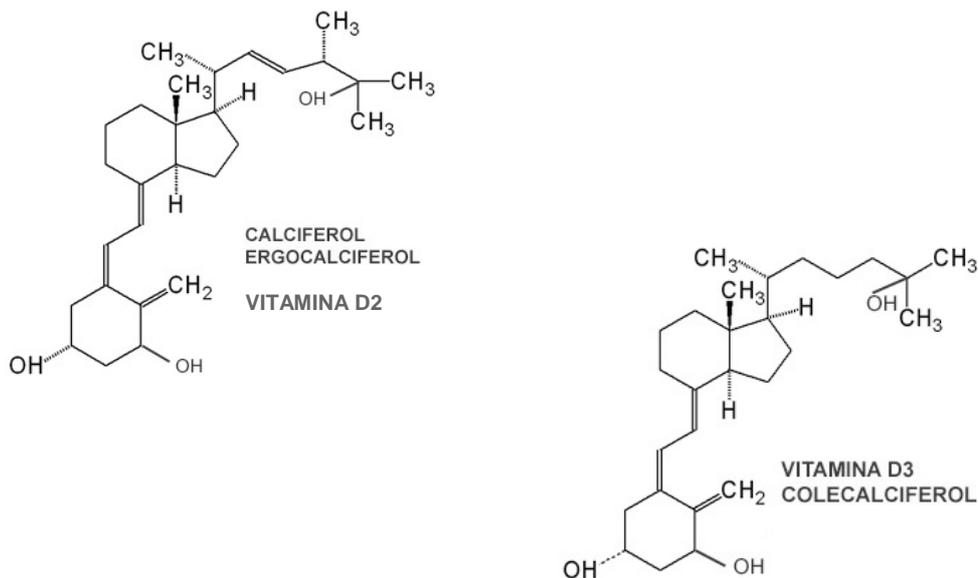


Figura 30. Vitámeros de la vitamina D.

Las formas ingerida o sintetizada de la vitamina son funcionalmente inertes y deben someterse a hidroxilación para llegar a ser fisiológicamente activas. La primera hidroxilación ocurre en el hígado a nivel del C 25 formando el 25-hidroxicolecalciferol ($25(\text{OH})\text{D}_3$) o **calcidiol**, que es la forma más abundante de la vitamina, cuya vida media en circulación es de dos a tres semanas; el hígado exporta eficientemente el $25(\text{OH})\text{D}_3$ a la circulación donde su concentración constituye el mejor indicador del estado nutricional de vitamina D. La segunda hidroxilación ocurre sobre el C 1, que se produce en el riñón, y lleva a la formación del metabolito más activo y forma hormonal de la vitamina D, el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ o **calcitriol** (Fig. 31).

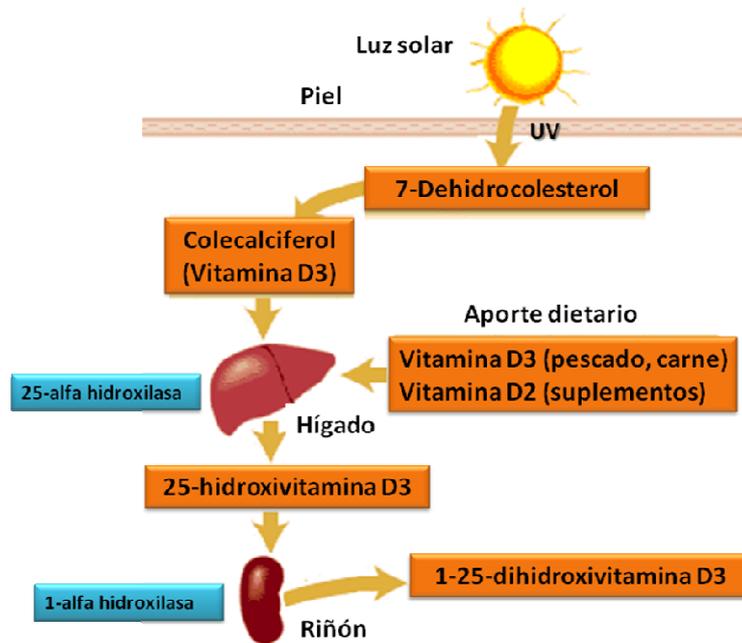


Figura 31. Metabolismo de la vitamina D (extraído de Bioquímica de Harper).

La actividad biológica del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es 500 a 1000 veces mayor que su molécula precursora, el $25(\text{OH})\text{D}_3$, y la vida media en circulación es aproximadamente de 6 horas. La reacción de formación es catalizada por la 1α -hidroxilasa; esta enzima es homóloga a otros miembros de la familia del citocromo P-450, cuya actividad es regulada por una serie de moduladores entre los que se incluyen PTH, CT, y el mismo $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Los niveles séricos de calcio y fósforo también son importantes reguladores de la actividad 1α -hidroxilasa de riñón. Bajo ciertas condiciones fisiológicas, otras hidroxilaciones tienen lugar en el riñón y en otros tejidos produciéndose $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Aunque el rol de este metabolito es controvertido, se considera que la formación de éste es el primer paso en la cascada de inactivación de la hormona. El mecanismo de acción clásico del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Fig. 32) depende de su unión a una proteína receptora intracelular denominada receptor de vitamina D (VDR) el cual se fija a elementos de respuesta a la hormona localizados en sitios promotores del ADN, desde los cuales modula la transcripción de genes específicos, muchos de ellos involucrados en la homeostasis mineral.

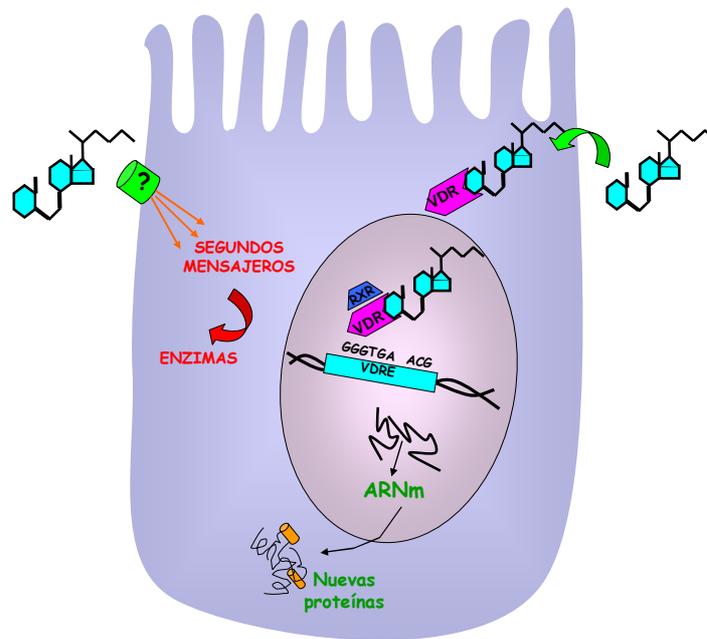


Figura 32. Mecanismos de acción de la forma hormonal de la vitamina D.

Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea o parathormona se sintetiza en la glándula paratiroides y su principal función es la de aumentar los niveles sanguíneos de calcio es decir, es una hormona con acción hipercalcemiante. La PTH es un polipéptido de 84 aminoácidos que, inicialmente se sintetiza en forma de pre-pro-PTH como una molécula de 115 aminoácidos. En el retículo endoplasmático sufre hidrólisis y se escinde un fragmento NH₂ terminal originando la pro-hormona. Finalmente, una proteasa específica elimina 6 aminoácidos y da lugar a la forma activa de la PTH, que se almacena en los gránulos de secreción del aparato de Golgi hasta que es liberada a la sangre. El Ca²⁺ plasmático, actúa como señal portando la información que activa al receptor de calcio de glándulas paratiroides; este receptor vía fosfolipasa C, genera los segundos mensajeros diacilglicerol (DAG) e inositol tri-fosfato (IP₃) que determinan la liberación de Ca²⁺ de los depósitos intracelulares y desencadenan la secreción de PTH. La hormona ejerce sus acciones directamente sobre el hueso y el riñón, e indirectamente sobre el intestino uniéndose a sus proteínas receptoras que por la vía de la proteína G induce la activación de adenilato ciclasa y fosfolipasa C para realizar las diferentes acciones metabólicas (Fig. 33). La acción de la PTH en el intestino es mediada por la vitamina D. La PTH incrementa la síntesis de 1,25(OH)₂D₃ en el riñón y por esta vía se potencia la absorción de calcio a nivel intestinal.

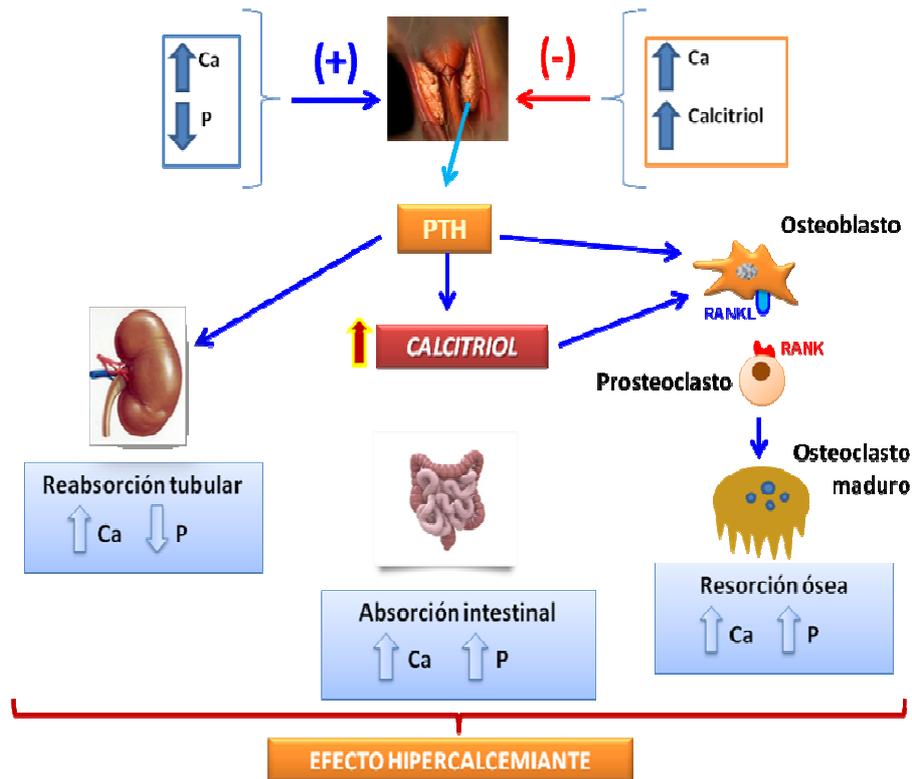


Figura 33. Regulación de la homeostasis del Calcio por PTH.

Calcitonina

La calcitonina es un péptido de 32 aminoácidos producido por las células C (parafoliculares) de la glándula tiroides. Al igual que otras hormonas peptídicas, se sintetiza en forma de pre-prohormona para posteriormente almacenarse en las vesículas del aparato de Golgi como calcitonina activa. El principal estímulo para la secreción de la hormona es el incremento de la concentración extracelular de Ca^{2+} . Al contrario que la PTH y la vitamina D, la calcitonina posee una acción hipocalcémica, siendo el equilibrio entre las tres hormonas lo que determina finalmente la concentración de calcio y fósforo plasmáticos. El mecanismo de acción implica la activación de proteína G y producción de AMPc. Mientras que las acciones de la PTH y la calcitonina son antagónicas en cuanto a la excreción o reabsorción de calcio en el riñón, ambas se comportan de modo sinérgico en relación a la eliminación de fósforo en la orina. En el intestino, la calcitonina inhibe la absorción de calcio sin afectar a la de fósforo, controlando la hipercalcemia luego de una ingesta. En el hueso inhibe la resorción ósea por su acción sobre los osteoclastos; sin embargo en el ser humano, parece tener poca importancia fisiológica.

2.2.2 Homeostasis del calcio

Como se detalla en la figura 34, cuando la concentración sérica de Ca^{2+} disminuye, se produce una respuesta a nivel de las glándulas paratiroides que secretan PTH; ésta aumentará el recambio óseo incrementando la resorción del mineral del hueso elevando así la calcemia. Si la hipocalcemia persiste, se secretará más hormona paratiroidea, lo que a su vez aumentará la absorción intestinal y la reabsorción renal de Ca^{2+} por medio de la producción de calcitriol. Una

vez que la concentración de Ca^{2+} plasmático regresa a lo normal (normocalcemia), el receptor de calcio en las glándulas paratiroides inactiva la secreción hormonal y mantiene su secreción basal. Cuando por el contrario, el Ca^{2+} sérico aumenta, se secreta CT a la circulación en cantidad suficiente para inhibir la osteólisis y favorecer la excreción urinaria de Ca^{2+} ; de este modo, la calcemia retorna a su valor normal. Simultáneamente se inhibe la secreción de PTH y la síntesis de calcitriol. En conjunto, estos mecanismos producen mayor eliminación de Ca^{2+} por el riñón, disminución del recambio óseo y pobre absorción intestinal del catión, reestableciendo la calcemia a los valores normales.

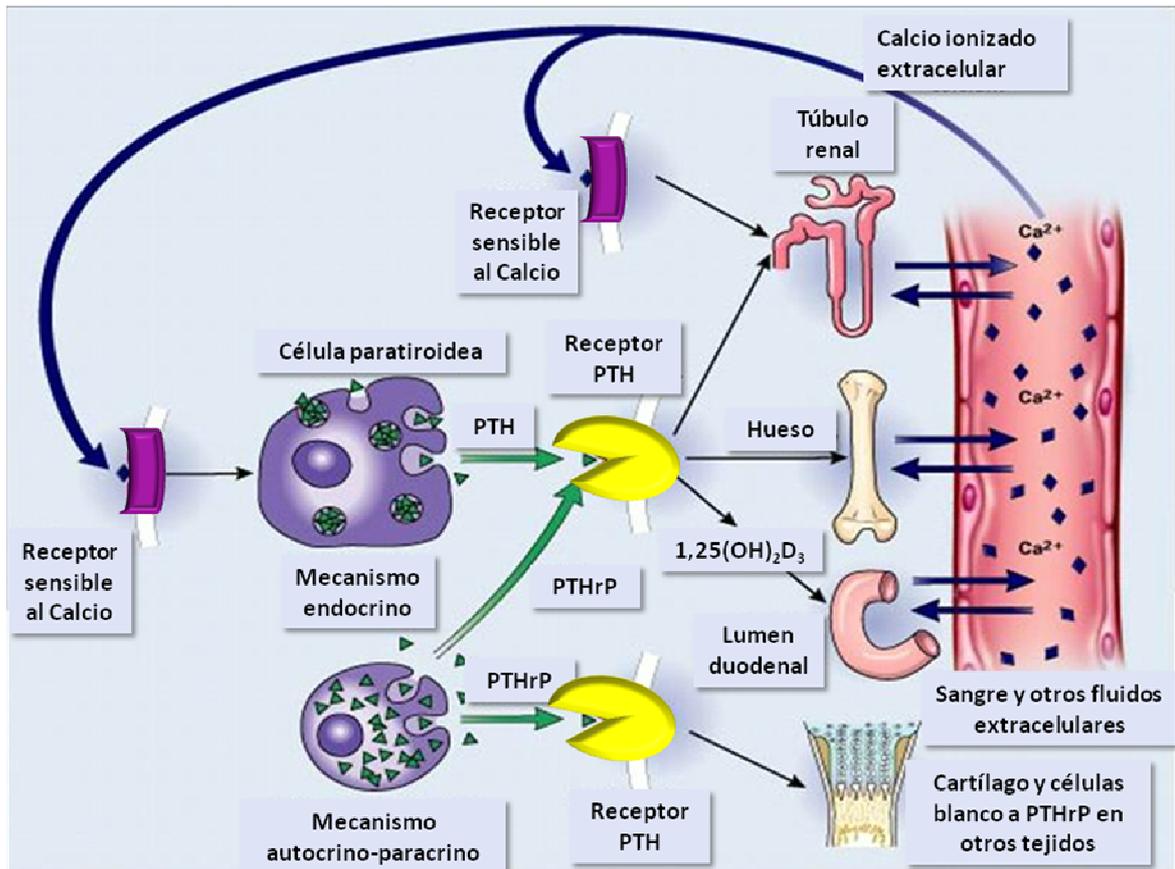


Figura 34. Homeostasis del Calcio.

2.3 Mineralización de huesos y dientes

La mineralización es un proceso biológico que permite la deposición dinámica de los **componentes inorgánicos** de los tejidos duros sobre una **trama orgánica** previamente elaborada por células específicas. El esqueleto contiene aproximadamente 1150g de calcio y 700 g de fosfato, además de otros minerales como magnesio, sodio, flúor, etc. Los componentes inorgánicos se encuentran principalmente formando cristales. Como la mayoría de los cristales son extracelulares esto permite un equilibrio iónico dinámico entre el tejido y la sangre. La matriz

orgánica de los tejidos duros está representada fundamentalmente por colágeno de tipo I; también posee glicosaminoglicanos y glicoproteínas.

2.3.1 Tejidos calcificados del diente

Los dientes están formados por 3 tipos de tejidos mineralizados: **esmalte**, **dentina** y **cemento** (Fig. 35).

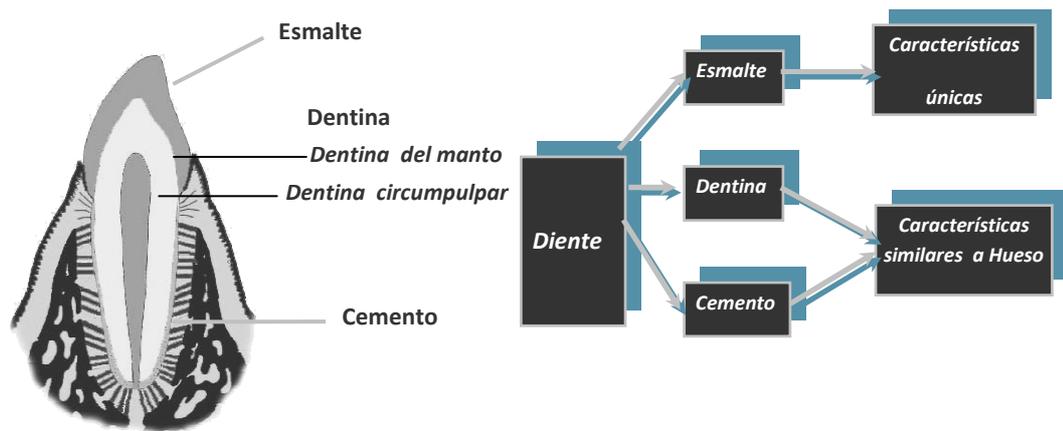


Figura 35. Tejidos mineralizados del diente.

Las características más importantes de los tejidos mineralizados del diente son:

- ✚ El componente inorgánico es mayoritariamente la **hidroxiapatita** pero los cristales de este compuesto son diferentes de acuerdo al tejido. Los cristales más grandes son los del esmalte, aproximadamente 10 veces superior al de los otros tejidos. Los cristales se encuentran rodeados de una capa de agua (capa de hidratación) donde están disueltos los diferentes iones que pueden intercambiarse con el cristal. Por ejemplo Mg^{2+} y Na^+ pueden sustituir al Ca^{2+} ; F^- y Cl^- pueden sustituir al OH^- .
- ✚ La mineralización no es del todo uniforme en cada tejido. Por ejemplo dentro de la dentina, existen diferencias entre la dentina del manto (próxima a la unión esmalte-dentina) y la circumpulpar (peri-pulpar).
- ✚ Considerando el origen embrionario de cada tejido se observan similitudes y diferencias. Cemento y dentina son tejidos de origen mesenquimático; en ellos, la matriz orgánica está constituida principalmente por colágeno tipo I. En cambio, el esmalte cuyo origen embrionario es ectodérmico, prácticamente no posee colágeno en la matriz; en su lugar posee proteínas llamadas amelogeninas (ricas en prolina y ácido glutámico), amelinas y ameloblastinas, que finalmente desaparecen casi completamente al formarse el cristal.

2.3.2 Componentes orgánicos e inorgánicos del diente

La composición química de los diferentes tejidos calcificados varía de acuerdo con su función. No se ve afectada por el sexo del individuo pero si por la edad, tipo de dieta consumida, enfermedades dentales y periodontales entre otros factores. En la siguiente tabla (Tabla 6) se indican los porcentajes de densidad y contenido de agua y las proporciones relativas de los componentes orgánicos e inorgánicos de los diferentes tejidos mineralizados:

Tabla 6: Composición de los tejidos calcificados (valores expresados en %).²

Componente	Hueso	Dentina	Esmalte
Densidad	2.03	2.15	3.05
Agua	8	5	4
Material mineral	70	75	95
Material orgánico	22	20	0.6
Colágeno	18.6	18.0	0.35
Otras proteínas	1.0	0.2	0.2
Otras biomoléculas	2.4	1.8	0.05

Entre las proteínas no colágenas encontramos diferentes tipos de proteínas glicosiladas o glicoproteínas cuya función es favorecer la unión de las células a la matriz extracelular y el reconocimiento célula-célula. También encontramos glicosaminoglicanos, como el ácido hialurónico y condroitín sulfato, cuya función es atraer agua hacia la matriz para permitir la lubricación y la viscoelasticidad. Además, actúan como agentes nucleadores favoreciendo la atracción y fijación de iones Ca^{2+} durante la mineralización.

2.3.3 Estructura química de la hidroxiapatita

La apatita es una forma compleja de fosfato de calcio; algunas se organizan en estructuras cristalinas y otras son amorfas. Una de las formas cristalina es la **hidroxiapatita** $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$. Los cristales de hidroxiapatita adquieren la forma de cristales hexagonales cuya estructura constitutiva básica se denomina **celda unidad**. La celda unidad o cristal está formado por: una base hexagonal en cuyos vértices existen iones Ca^{2+} y en cuyo centro se localiza un ión OH^- . También existe otro grupo de iones Ca^{2+} dispuesto en la periferia del OH^- y por dentro del hexágono de Ca^{2+} . Los iones fosfato se colocan entre los iones de Ca^{2+} que ocupan los vértices del hexágono externo (Fig. 36).

² Extraído de Bioquímica y Biología Molecular para Ciencias de la Salud, Lozano Teruel y col. Mc Graw-Hill, Interamericana, 2000.

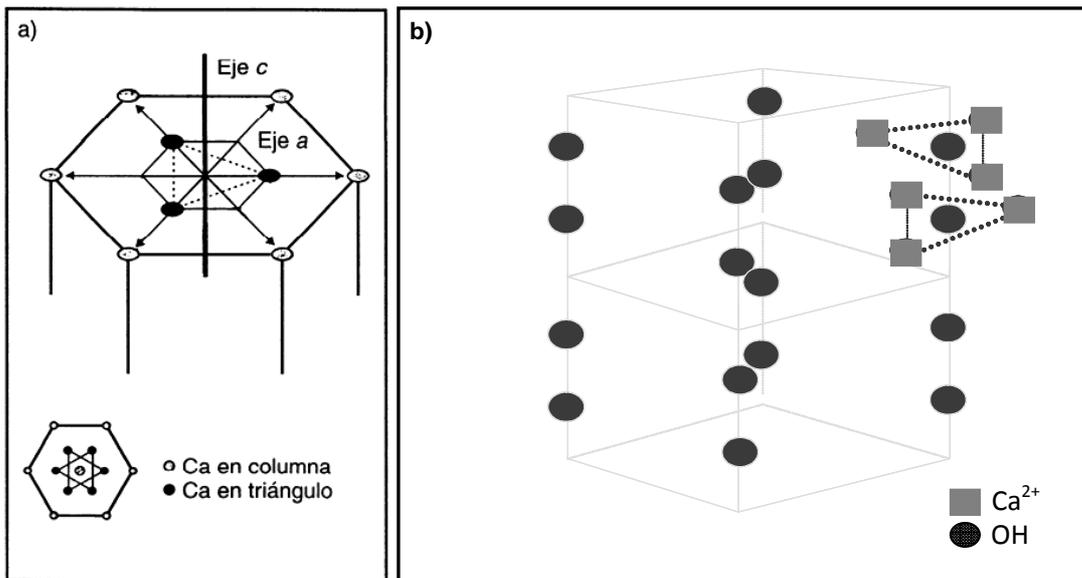


Figura 36. Sistema cristalino de la hidroxiapatita. a) Prisma hexagonal mostrando las posiciones adoptadas por los iones Ca^{2+} . b) Disposición espacial de los iones OH^- y los triángulos de iones Ca^{2+} .

Los cristales de hidroxiapatita presentan carga en su superficie lo que les permite adsorber iones y atraer moléculas de agua, dando como resultado la formación de una capa de hidratación que facilitará el transporte de iones y otras moléculas hacia la superficie del tejido.

2.3.4 Incorporación de iones dentro del cristal de apatita

Incorporación de fluoruros (F^-): ocurre porque los iones F^- ocupan los lugares del ión OH^- en la columna central del cristal. Debido a la alta densidad de carga del F^- y su simetría, aproximan más los triángulos de Ca^{2+} . Esto tiene un efecto estabilizador de la estructura del cristal, disminuyendo su solubilidad ácida.

Incorporación de carbonatos (CO_3^{2-}): los CO_3^{2-} pueden reemplazar tanto los OH^- como los PO_4^{2-} . Depende de la presión de CO_2 local durante el desarrollo del cristal. La incorporación de CO_3^{2-} hace que el esmalte aumente notablemente su solubilidad. La incorporación de Mg^{2+} puede reemplazar el Ca^{2+} y favorecer la solubilidad ácida del esmalte.

2.3.5 Mecanismo de mineralización

La iniciación de cada cristal mineral es facilitado por agentes nucleadores que ayudan a la precipitación de iones para formar la fase sólida de fosfato de calcio a partir del cual pueden crecer y unirse otros cristales. Esto puede realizarse de diferentes maneras:

- **Nucleación homogénea:** cuando se produce aumento local de iones Ca^{2+} y HPO_4^{2-} (sobresaturación) que permite la formación de agrupaciones iónicas suficientes para facilitar la precipitación espontánea del cristal de hidroxiapatita.

- **Nucleación heterogénea:** cuando en presencia de un agente nucleador que actúe como catalizador biológico o facilitando la precipitación, permita la formación del cristal de hidroxiapatita aún sin necesidad de una concentración sobresaturada de iones Ca^{2+} y HPO_4^- .

La velocidad de mineralización y el tipo de mineral formado depende de factores como:

- ✓ la eliminación o inactivación de inhibidores locales del proceso de mineralización como el pirofosfato (PPi).
- ✓ pH
- ✓ concentración de Ca^{2+} .
- ✓ concentración de HPO_4^- .
- ✓ presencia de otros minerales como Mg^{2+} , Na^+ y F^- entre otros.

2.3.6 Función de las vesículas matriciales en el proceso de mineralización

La formación de pequeñas vesículas de matriz dentro de las células (ameloblastos, odontoblastos jóvenes y cementoblastos) determina el comienzo de la mineralización. El proceso comienza con la formación de una matriz orgánica extracelular representada fundamentalmente por colágeno y proteoglicanos en tejidos como la dentina; allí, las fibras de colágeno se disponen con sus ejes longitudinales paralelos organizadas en asociación con proteoglicanos. De manera simultánea comienza la formación de la fase inorgánica en el frente de mineralización. Se liberan pequeñas vesículas que poseen en su interior una variedad de enzimas, como fosfatasa alcalina y pirofosfatasa, metaloproteinasas, lípidos como esfingofosfolípidos, glicerofosfolípidos y colesterol, glicosaminoglicanos, etc. Los iones Ca^{2+} interactúan con los fosfolípidos de las vesículas y quedan atrapados dentro de las mismas. Fosfatasa alcalina actúa sobre los fosfolípidos y libera los iones HPO_4^- generando un incremento local de HPO_4^- que junto al Ca^{2+} comienzan a precipitar como fosfato de calcio. Pirofosfatasa hidroliza el pirofosfato a HPO_4^- y ATPasa cataliza la hidrólisis de ATP a ADP con liberación de HPO_4^- . La acción de estas enzimas es dual debido a que aportan HPO_4^- al medio y destruyen los inhibidores de la mineralización como el PPi . Así aparecen los primeros cristales de hidroxiapatita junto a fosfato cálcico amorfo. Los cristales crecen dentro de la vesícula hasta que alcanzan un determinado tamaño y se produce la rotura de la vesícula.

El siguiente esquema resume el proceso de mineralización (Fig. 37).

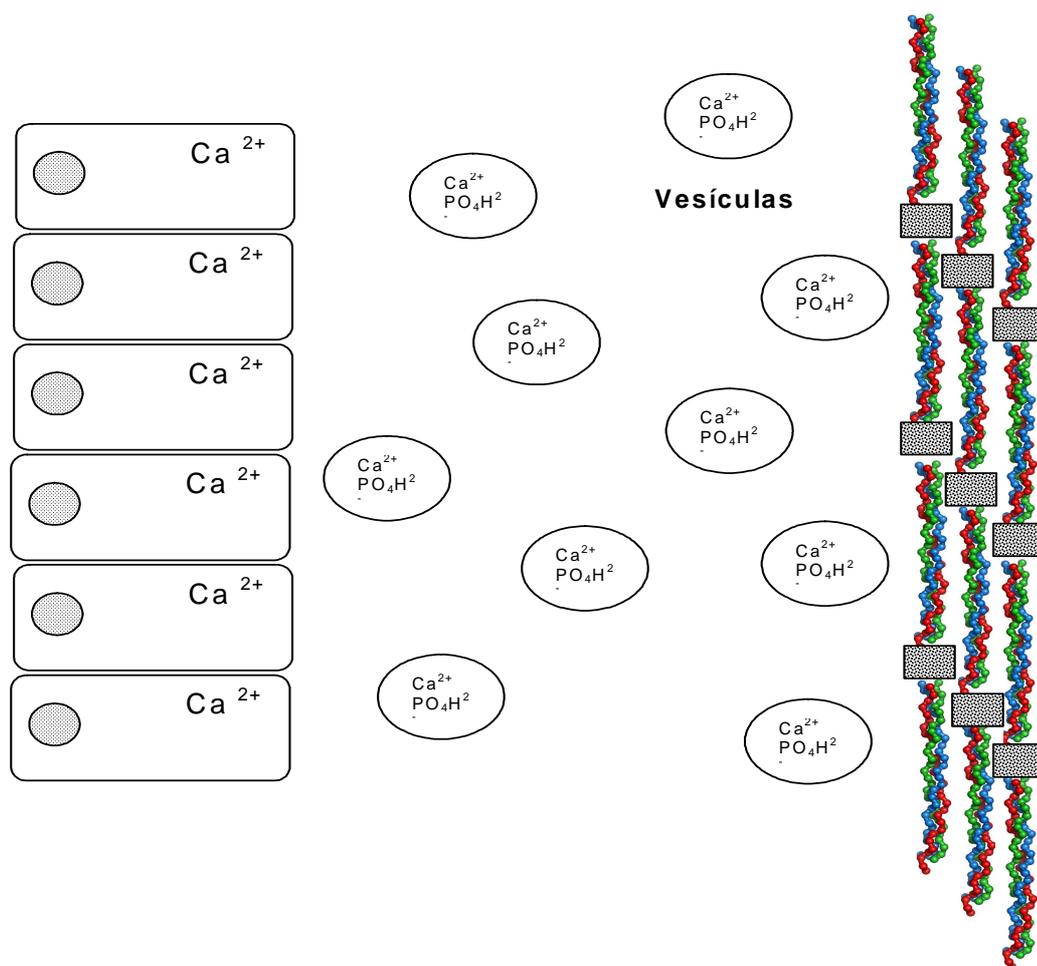


Figura 37. Mecanismo de calcificación.

2.3.7 Función de los agentes nucleadores

- **Colágeno:** se establece una relación entre las fibrillas de colágeno y los cristales de apatita ya que el colágeno puede esterificar HPO_4^- con los grupos OH^- de hidroxiprolina y atraer Ca^{2+} . *In vitro*, las fibrillas de colágeno reconstituidas inducen la formación de cristales de hidroxiapatita cuando se introducen en una solución de fosfato de Ca^{2+} .
- **Glicosaminoglicanos:** debido a la elevada cantidad de cargas negativas presentes en su molécula y su naturaleza repetitiva, pueden atraer iones Ca^{2+} , actuando como un depósito transitorio del catión. Las zonas a mineralizar constituyen sitios de activa síntesis de este tipo de polisacáridos.
- **Enzimas:** la fosfatasa alcalina provee iones PO_4^- ya que los libera de los fosfolípidos de membrana. Además, elimina grupos PPi , los cuales actúan como inhibidores de la mineralización. La acción conjunta de fosfatasa alcalina y pirofosfatasa determina el incremento de la concentración de fosfato orgánico dentro de la vesícula favoreciendo la mineralización.

Capítulo INTEGUMENTOS ADQUIRIDOS DEL ESMALTE

3

Sobre la superficie del elemento dentario se depositan sustancias de naturaleza orgánica e inorgánica, provenientes de la saliva, del fluido gingivo crevicular y de los microorganismos residentes de la cavidad bucal. Estos depósitos se denominan integumentos adquiridos del esmalte y se relacionan con la aparición de las enfermedades más prevalentes de la cavidad bucal, como son la caries dental o la enfermedad periodontal. Por lo tanto, es necesario entender el mecanismo de formación, la composición química y el poder odontopatógeno de los integumentos del esmalte dental, en función de la prevención y control de las enfermedades que pueden desarrollarse en este complejo ecosistema bucal.

Se denominan integumentos adquiridos del esmalte a las siguientes estructuras:

- Película adquirida.
- Biopelícula dental o biofilm.
- Cálculos dentales o sarro dental.

Expectativas de logro:

Que el alumno pueda:

- ✓ Conocer los mecanismos de formación, composición química, funciones y potencial odontopatógeno de los integumentos adquiridos del esmalte.
- ✓ Relacionar el rol de la saliva con la formación de los integumentos adquiridos del esmalte.

3.1 Película adquirida del esmalte

Es un film orgánico acelular de 0,1 a 1 μm de espesor, libre de microorganismos, que se forma sobre las superficies de los dientes por la adsorción selectiva, a la hidroxiapatita del esmalte, de proteínas, péptidos y otras moléculas presentes en la saliva y en el fluido gingivo crevicular, como así también aquellas provenientes de bacterias y células epiteliales descamadas.

3.1.1 Composición química de la película

La composición química de este integumento es importante porque algunas de sus biomoléculas actúan como receptores que posibilitan la adherencia de gérmenes bucales. La **película adquirida** posee una composición química muy **compleja y heterogénea** como se indica en la figura 38.

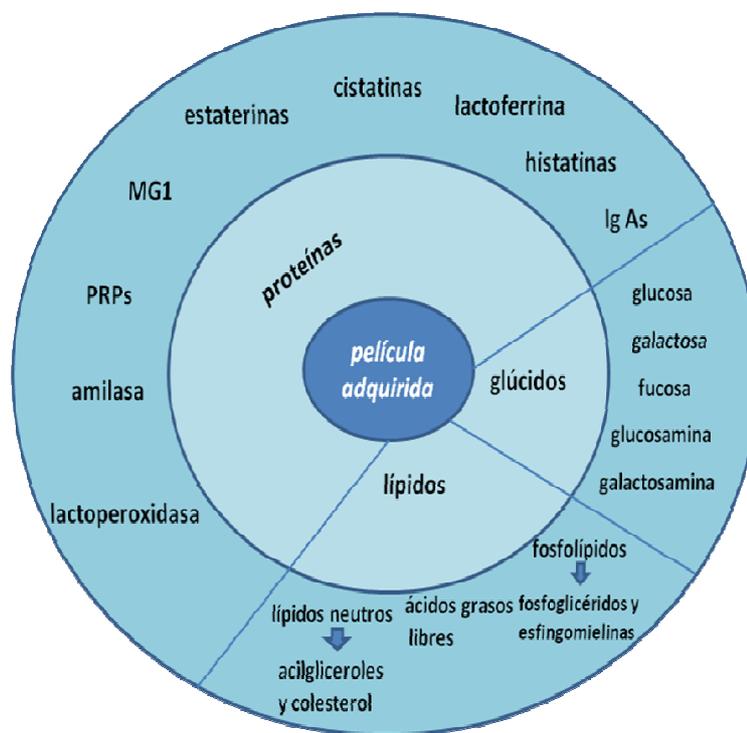


Figura 38. Componentes mayoritarios de la película adquirida.

Entre las **proteínas** que la constituyen se mencionan: proteínas ácidas ricas en prolina (PRPs), estaterinas, mucinas de alto peso molecular, cistatinas, histatinas, amilasa, lactoperoxidasa e inmunoglobulina A secretoria (IgAs). En menor proporción se encuentran albúmina sérica, anhidrasa carbónica, IgG, IgM, diversas fracciones del complemento ³ y las

³ El sistema de complementos es un grupo de proteínas que se mueven libremente a través del torrente sanguíneo. Las proteínas trabajan con el sistema inmunitario y cumplen una función en el desarrollo de la inflamación.

enzimas glucosiltransferasas de origen microbiano. Además, se ha demostrado la existencia de péptidos, producto de la proteólisis parcial de proteínas salivales.

En relación a su constitución de **glúcidos** se encuentran principalmente glucosa, galactosa, ácido hexurónico en un 15 % y aminoazúcares tales como la glucosamina y galactosamina en un 2,7% y en menor proporción otros glúcidos derivados, como el ácido siálico. No se conoce con exactitud la función que cumplen los glúcidos, no obstante podrían estar involucrados en el proceso de colonización de la película, dado que muchas de las adhesinas que se encuentran en la superficie de los microorganismos se unen a glúcidos localizados en la película adquirida.

Los **lípidos** representan alrededor del 20% del peso seco de la película adquirida. Su contenido corresponde aproximadamente al 80% de glucolípidos, el 15% de lípidos neutros (acilgliceroles y colesterol) y ácidos grasos libres, y la fracción restante a fosfolípidos. El carácter hidrófobo de los lípidos podría prevenir la desmineralización del esmalte al impedir la difusión de los ácidos provenientes del metabolismo de la biopelícula dental conjuntamente con su capacidad de modular la colonización de microorganismos a la película adquirida.

Por otro lado, la composición química de la película adquirida varía dependiendo del tipo de superficie sobre la cual fue formada (diferentes zonas del diente, materiales de restauración, prótesis, aparatos de ortodoncia, etc). Por ejemplo, cuando se forma sobre el cemento radicular posee una composición química muy diferente a la que se deposita sobre el esmalte, en parte debido a las especiales características químicas y estructurales de ambos tejidos y también porque la película producida sobre el cemento contiene mayor proporción de proteínas provistas por el líquido gingivo crevicular.

La película que se forma inicialmente es modificada por enzimas provenientes de saliva, bacterias, células epiteliales descamadas y leucocitos polimorfonucleares (transportados por el líquido gingivo crevicular). De esta manera, diversos componentes adsorbidos en un primer momento a la hidroxiapatita son rápidamente degradados, razón por la que no aparecen en el integumento que ha madurado por algún tiempo. Las proteínas más susceptibles de degradación enzimática son algunas proteínas ricas en prolina, estaterinas e histatinas.

3.1.2 Proceso de formación de la película

Este integumento se forma por la combinación de interacciones iónicas, hidrófobas, puente de hidrógeno y atracciones de tipo van der Waals que se establecen entre las superficies bucales (esmalte dental, cemento, mucosas, etc.) y los componentes orgánicos de la saliva.

En la superficie del esmalte dental, las cargas negativas (grupos Fosfato) de los cristales de hidroxiapatita (HA) atraen el calcio iónico (Ca^{++}) de la saliva. Los aminoácidos de las proteínas de la saliva establecen diferentes tipos de uniones. Los aminoácidos con cadenas laterales aniónicas establecen **uniones electrostáticas** con el calcio. Los aminoácidos con cadenas laterales catiónicas interactúan directamente con los grupos fosfato de la HA a través de **enlaces iónicos**. De esta manera las proteínas quedan adsorbidas a la HA (Fig. 39).

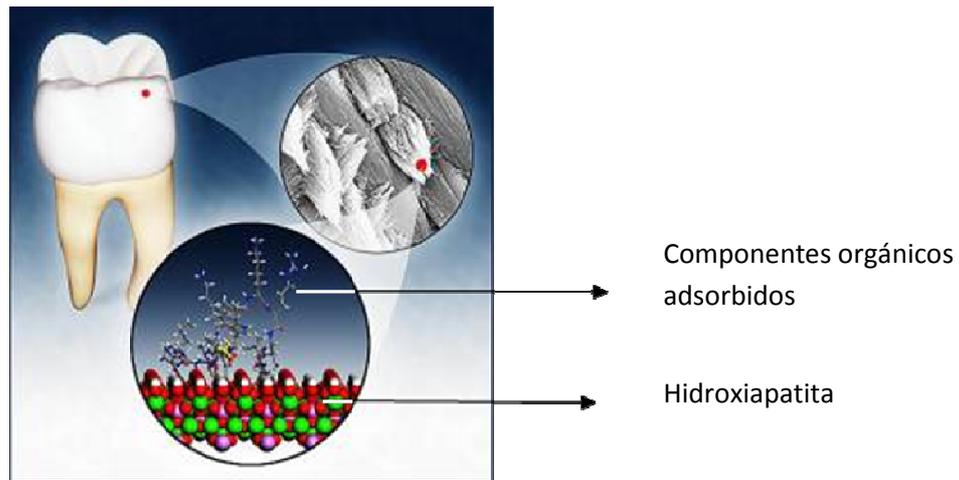


Figura 39. Representación esquemática del proceso de adsorción de proteínas a la superficie del esmalte dental.⁴

Algunos autores sugieren que la **formación** de película ocurre en **dos etapas**. En la **etapa inicial**, la cubierta proteica aumenta tres veces su espesor, en donde principalmente las proteínas ricas en prolina se agregan formando estructuras globulares (de 20 a 300 nm dispuestas en forma de racimos), que luego se fusionan formando largas unidades que cubren por entero el esmalte. En la **segunda etapa**, por acción de enzimas proteolíticas se altera la conformación molecular de la película y se pierde la estructura globular. La primera etapa es cuantitativamente la más importante, mientras que la segunda corresponde al proceso de maduración del integumento y posee importancia funcional en relación a la colonización bacteriana.

3.1.3 Funciones de la película adquirida

En cuanto a las funciones de la película adquirida se enumeran las siguientes:

- ✚ Genera una **barrera** que protege al esmalte de sustancias ácidas procedentes de la dieta o formadas durante el metabolismo bacteriano, previniendo la desmineralización y la erosión ácida.
- ✚ Promueve el proceso de **remineralización** del esmalte. Las proteínas constituyentes de la película adquirida, tales como estaterinas y proteínas ricas en prolina, favorecen la estabilización de los iones calcio y fosfato en condiciones de sobresaturación, por lo que participa en la maduración del esmalte luego de la erupción de los dientes (maduración posteruptiva).
- ✚ Reduce el **desgaste** dentario debido a las fuerzas de fricción que se desarrollan durante la masticación.
- ✚ Evita la **deseccación** de las superficies que cubre por la presencia de mucoproteínas que tienen la capacidad de retener agua.

⁴ Andrea Morales y Víctor Fernández A, Universidad San Sebastián, Facultad de Odontología, Osorno.
<https://sites.google.com/site/victorcicb2011/home>

Si bien la película adquirida cumple importantes funciones protectoras, también provee sitios para la adhesión de microorganismos bucales dando origen a la formación de la biopelícula dental (*placa dentobacteriana*). Además, lactoferrina (proteína presente en la película) fija el hierro y es esencial para el metabolismo bacteriano. Como contrapartida se ha observado que ciertas proteínas y enzimas presentes en la película adquirida pueden afectar el desarrollo de las bacterias de la placa. La presencia de lisozima en la película desestabiliza a la pared bacteriana produciendo lisis celular y la lactoperoxidasa forma compuestos que inhiben el metabolismo de la glucosa en bacterias.

3.2 Biopelícula dental

Es una comunidad bacteriana organizada, embebida en una matriz de polisacáridos extracelulares. Se la considera como un ecosistema donde los microorganismos interactúan entre ellos y el medioambiente (biofilm).

3.2.1 Composición de la biopelícula dental

Esta compuesta por un 70% de microorganismos y un 30% de componentes inorgánicos y orgánicos (agua, iones, glúcidos, proteínas y lípidos). La glucosa es el principal carbohidrato y se encuentra, generalmente como polisacárido extracelular. Además, los hidratos de carbono como la fructuosa, lactosa y maltosa se encuentran como polisacáridos intracelulares. Las proteínas provienen de las bacterias, del fluido gingivo crevicular y de la saliva. Las principales son la amilasa, la lisozima, la albúmina y las inmunoglobulinas IgAs e IgG. Los componentes inorgánicos son calcio, fosfato y fluoruro, entre otros.

3.2.2 Características generales de la biopelícula dental

La estructura de la biopelícula dental es un factor importante que regula los microorganismos que la componen. Por ejemplo, el comportamiento microbiano depende: del espesor del depósito bacteriano, su densidad, la proporción de células bacterianas con relación a la matriz orgánica y del medio ambiente específico (ecosistema) donde asienta el depósito bacteriano. Clínicamente, se observa como acúmulos blanquecinos de espesor variable y naturaleza adherente.

Esta compleja relación hace que la biopelícula tenga funciones contradictorias:

- Por un lado la función de defensa del huésped, puesto que impide la colonización de microorganismos exógenos con potencial patógeno.
- Por otro lado, en ciertas circunstancias los propios microorganismos de la biopelícula se transforman en virulentos y si se encuentran en cantidad suficiente pueden provocar la aparición de caries y enfermedad periodontal.

Los factores que influyen sobre el desarrollo de este integumento son:

- La anatomía, posición y estructura de los elementos dentarios.
- La presencia de nutrientes para las bacterias.

- La composición de la saliva y del fluido gingivo crevicular.
- El tipo de alimento que el individuo consume, consistencia, frecuencia y cantidad de glúcidos cariogénicos.
- El mantenimiento de la higiene bucal.

3.2.3 Clasificación

La biopelícula dental se clasifica:

a) Según su **localización** con relación a la encía (Fig. 40) en:

- a. **Supragingival**
- b. **Subgingival**

b) Según su **grado de organización** en:

- a. **Inmadura**: se encuentra en proceso de organización, lleva pocas horas de formación.
- b. **Madura**: lleva varios días de formación, se encuentra metabólicamente activa, organizada y con un potencial patógeno causante de enfermedad.

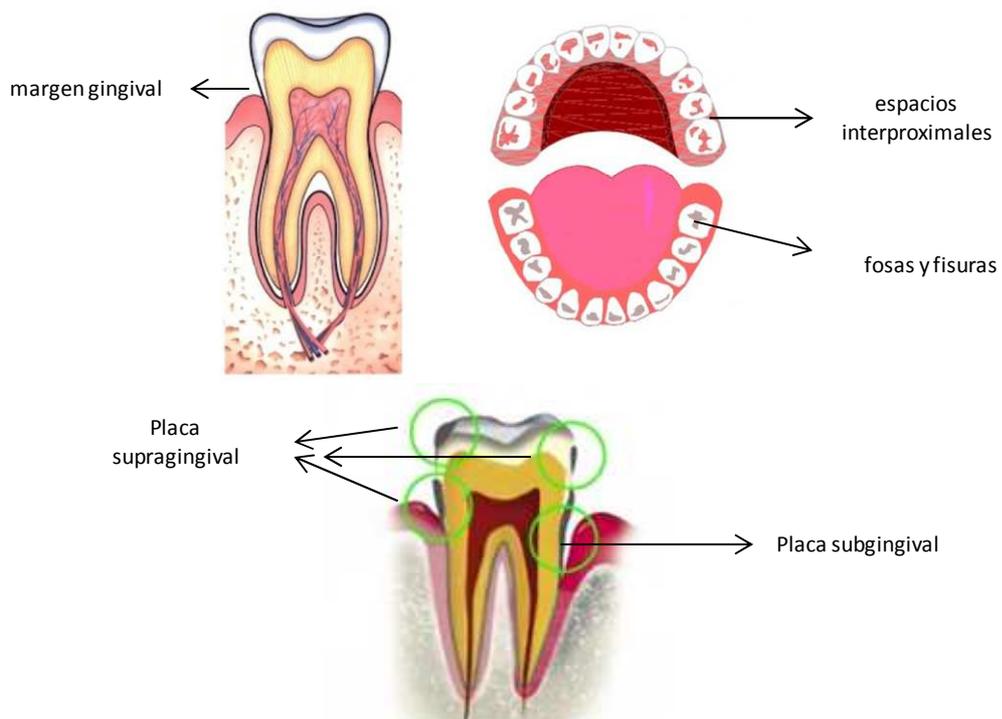


Figura 40. Localización de la biopelícula dental

Biopelícula Supragingival

Puede estar localizada en el **margen gingival** y en los **espacios interproximales**. En la biopelícula recién formada predominan microorganismos grampositivos y gramnegativos. Entre los grampositivos, predominan fundamentalmente los *Streptococcus sp*, de los cuales, los principales responsables de la acción cariogénica son *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, entre otros, y *Actinomyces sp*. Entre las bacterias gramnegativas se encuentran veillonelas, fusobacterias y algunos bacteroides. También se forma en la superficie oclusal de fosas y fisuras del elemento dental; en estas superficies la estructura anatómica del elemento dentario y la dificultad de la higiene mecánica otorgan las condiciones ideales para la colonización, adhesión y crecimiento bacteriano.

Biopelícula Subgingival

El medio ambiente subgingival posee características específicas y diferentes en relación al supragingival. Predomina el metabolismo anaeróbico por lo que la tensión de oxígeno es menor y los nutrientes bacterianos provienen del suero sanguíneo y del fluido gingivo crevicular. El origen de las bacterias es el mismo que el de la biopelícula supragingival. La mayoría de los microorganismos son gramnegativos que se encuentran adheridos a las superficies duras del diente y al cemento.

3.2.4 Proceso de formación de la biopelícula

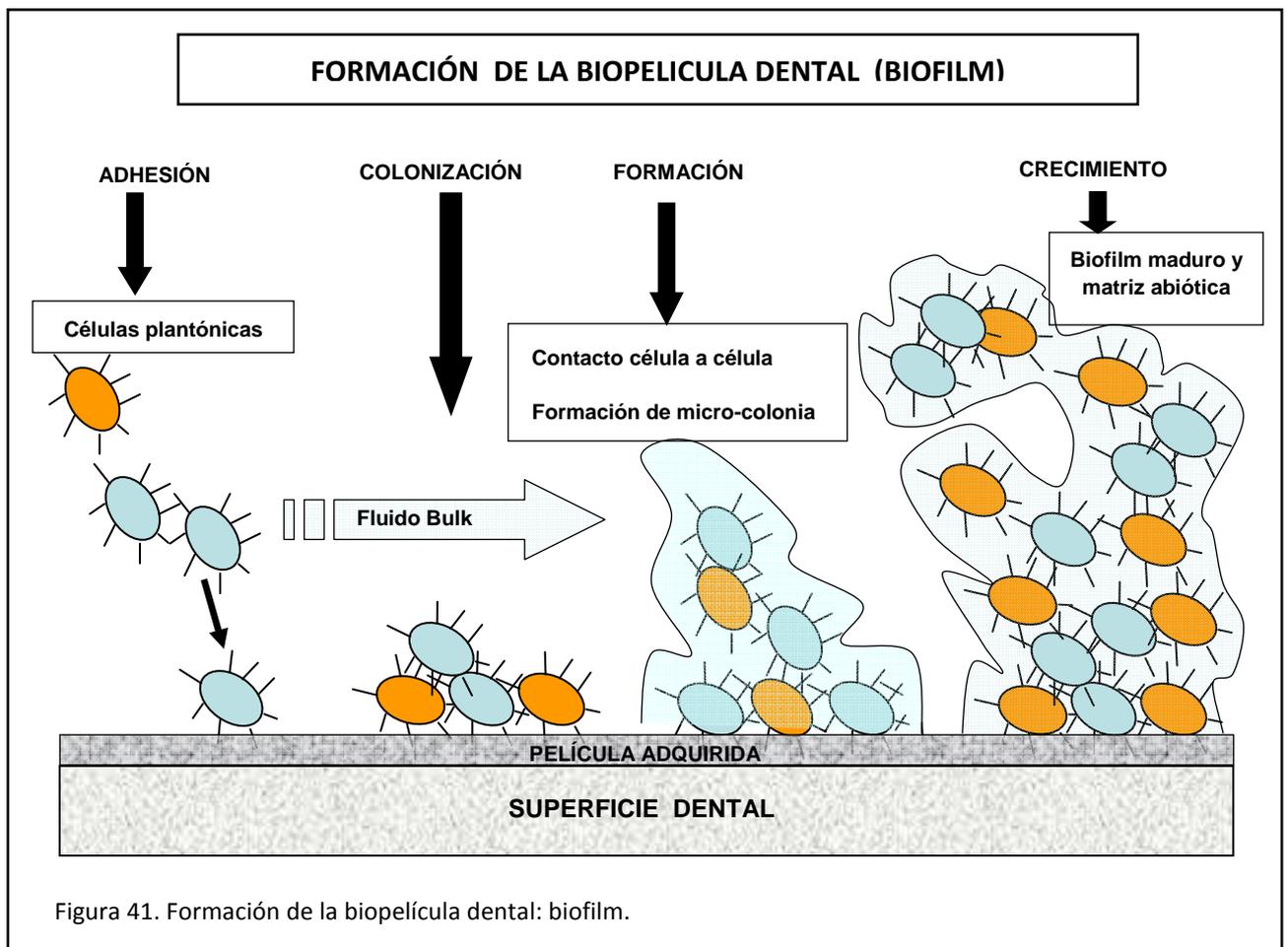
El proceso de formación de la biopelícula se caracteriza por una serie etapas ordenadas (Fig. 41):

- 1) **Transporte bacteriano a la película adquirida**, casi de manera simultánea a la formación de la película adquirida. Comienzan a llegar a ella microorganismos provenientes del flujo salival, de la lengua, de células descamadas de la mucosa (bacterias adheridas a dichas células) o por la movilidad inherente que poseen los microorganismos. Entre las cero y las cuatro horas posteriores a una correcta higiene bucal se observan pocas bacterias sobre la superficie de los dientes.
- 2) **Colonización primaria**. Posteriormente se producen interacciones entre proteínas de las bacterias (adhesinas) y receptores específicos de la película adquirida, permitiendo la adhesión irreversible de los primeros microorganismos colonizadores. Predominan las bacterias grampositivas y gramnegativas, con forma cocoide y filamentosas. Se establecen diversas interacciones iónicas y electrostáticas, enlaces covalentes, entre otras. Probablemente uno de los mecanismos adhesivos más importantes es el mediado por glucanos (polisacáridos extracelulares sintetizados por las bacterias). Esto permite que las bacterias no sólo se adhieran sino también se agreguen unas con otras. Se originan microcolonias adherentes por medio de una capa mucosa que rodea a varias células. En esta etapa la biopelícula dental todavía es muy fina, el *Streptococcus sanguis* es probablemente el primer colonizador, su metabolismo es aeróbico y la nutrición microbiana procede de las glicoproteínas salivales y de azúcares de la dieta. Otros colonizadores primarios son *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces*

naeslundii, y en menor proporción otras bacterias, casi todas ellas aerobias y anaerobias facultativas.

- 3) **Fenómeno de Coadhesión** (colonización secundaria y terciaria). Se produce entre los colonizadores primarios y los tardíos. Se caracteriza por una multiplicación activa de las bacterias por agregación (bacterias taxonómicamente relacionadas) y coagregación (bacterias que poco tienen que ver desde el punto de vista taxonómico). Las interacciones son mediadas entre adhesinas, tipo lectinas, y receptores específicos, aumentando la complejidad de la masa microbiana. Se van produciendo diferentes fenómenos que conducen a cambios cualitativos, tales como, la competencia por nutrientes, la producción de H₂O₂ (peróxido de hidrógeno), liberación de bacteriocinas, consumo de oxígeno y otros. Los polímeros extracelulares constituyen la matriz que rodea las bacterias y que garantiza su firme adhesión. Entre las bacterias existen canales de agua que permiten la difusión de nutrientes y desechos producidos durante el metabolismo de la biopelícula.
- 4) **Desprendimiento de las bacterias.** Las bacterias adheridas pueden desprenderse como respuesta a cambios que se producen en el medio ambiente (pH, concentración de iones específicos, etc). También este fenómeno puede ser influenciado por determinadas bacterias que producen sustancias inhibitorias contra otras bacterias. Además se produce competencia por nutrientes y creación de condiciones desfavorables para el crecimiento de ciertas especies bacterianas.

En la biopelícula ya formada se observan canales o espacios abiertos que se dirigen desde el exterior a la superficie del esmalte, permitiendo la penetración y distribución de moléculas en su interior. El metabolismo bacteriano garantiza el ambiente adecuado para el crecimiento bacteriano (pH y cantidad de oxígeno adecuado). Algunas bacterias desdoblan polímeros en unidades más pequeñas, otras son capaces de reducir sulfatos y otras obtienen energía de productos metabólicos sencillos. Es importante destacar que las bacterias han desarrollado sistemas de señales o de comunicación, a través de moléculas pequeñas, que les permite sobrevivir en ambientes desfavorables y densamente poblados. Este sistema de señales favorece la expresión de genes asociados con la enfermedad (caries) o con la tolerancia ácida del medio ambiente en el que se desarrollan. También se ha descrito la transferencia de información genética que explica la resistencia a antibióticos entre especies de flora nativa.



3.2.5 Bioquímica de la biopelícula dental

Las bacterias poseen la capacidad para metabolizar una gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos. Dicho metabolismo tiene como propósito el suministro de carbono y energía necesaria para su crecimiento y reproducción.

Los organismos aerobios (en presencia de oxígeno) oxidan a la glucosa y la convierten en compuestos que pueden formar parte del ciclo de Krebs. En ausencia de oxígeno, metabolizan a la glucosa dando como producto final ácido láctico (glicólisis anaeróbica o ciclo de Embden-Meyerhof-Pandás). Dependiendo de las condiciones metabólicas las células bacterianas pueden además sintetizar glucógeno para reserva energética y ante un déficit de sacarosa degradarlo para obtener energía.

Los hidratos de carbono fermentables de la dieta son la principal fuente de energía para la mayoría de las bacterias presentes en la biopelícula dental. La asociación del consumo de azúcares con la caries dental depende de la biodisponibilidad y de las características estructurales de los mismos.

Desdoblamiento extracelular de la sacarosa

La sacarosa es un disacárido de bajo peso molecular, soluble en agua, de fácil difusión a través de la biopelícula, que es convertida en ácidos orgánicos por bacterias tales como *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* sp.

Para su desdoblamiento, ciertas bacterias producen y secretan una familia de enzimas denominadas **glucosiltransferasas (GTFs)**. Estas enzimas hidrolizan la sacarosa en glucosa y fructuosa. Toman la molécula de glucosa y la unen a una cadena de glucosas preexistente, de manera que la cadena se alarga y da origen a los polisacáridos extracelulares denominados **glucanos** (Fig. 42). Dentro de los glucanos se mencionan a los **dextranos** y **mutanos**.

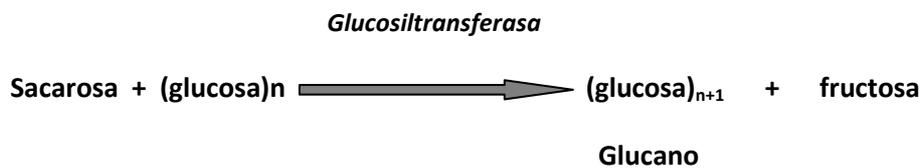


Figura 42. Representación de la síntesis de glucanos.

Cuando las enzimas que intervienen en la ruptura de la sacarosa son las **fructosiltransferasas (FTFs)**, la sacarosa se hidroliza en glucosa y fructosa. La molécula de fructosa se une a una cadena de fructosas preexistente, dando como producto final a los **fructanos** (Fig. 43) que son polisacáridos lineales extracelulares del tipo **levanos**.

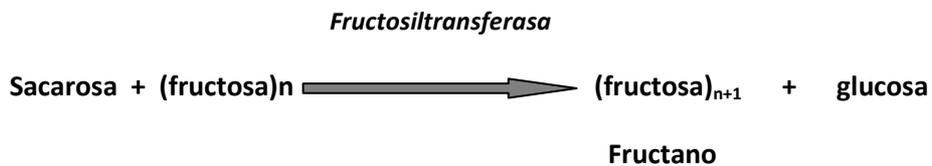


Figura 43. Representación de la síntesis de fructanos.

Las características de los glucanos y fructanos sintetizados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7: Glucanos y fructanos: sus características.⁵

Denominación		Tipos De Uniones		Solubilidad en Agua	Función
		<i>Cadena lineal</i>	<i>Ramificación</i>		
Glucanos	Dextranos	$\alpha, 1 \rightarrow 6$	$\alpha, 1 \rightarrow 2$ $\alpha, 1 \rightarrow 3$ $\alpha, 1 \rightarrow 4$	Sí	Reserva energética.
	Mutanos	$\alpha, 1 \rightarrow 3$	$\alpha, 1 \rightarrow 6$	No	Adhesión Biopelícula dental
Fructanos	Levanos	$\beta, 2 \rightarrow 6$ $\beta, 1 \rightarrow 2$	-----	Sí	Reserva energética.

Los dextranos y los levanos tienen función nutricional en ausencia del aporte exógeno de hidratos de carbono. Esto se debe a que son fácilmente degradables por enzimas del tipo glucanasas y fructanasas. Por el contrario, los mutanos son difíciles de degradar por las bacterias y poseen mayores propiedades adherentes, interviniendo en las denominadas uniones mediadas por glucanos, que son importantes para la formación de la biopelícula dental en las que también participan las propias GTFs y receptores del hospedador.

Producción de ácidos

Los ácidos orgánicos resultantes del metabolismo bacteriano de hidratos de carbonos fermentables son, además del láctico, el acético, el butírico, el carboxílico. El ácido láctico produce los cambios más notorios; cuanto mayor es su concentración, más acentuada es la caída del pH del medioambiente, hasta el nivel crítico de disolución de la hidroxiapatita y fluorapatita (componentes inorgánicos del esmalte) que es alrededor de 5,5 y 4,5 respectivamente.

Stephan RM y Miller BF (1943) establecieron un método cuantitativo para evaluar los agentes químicos y físicos que modifican la producción de ácidos en la biopelícula dental utilizando un electrodo de antimonio. Así, se estudiaron las variaciones del pH que ocurren en la biopelícula en presencia de soluciones diluidas de glucosa, fructosa o sacarosa (Fig. 44). Las bacterias en presencia del disacárido (durante uno o dos minutos) producen una caída casi inmediata del pH; cuando el glúcido es eliminado del medio, el pH regresa gradualmente hasta alcanzar los niveles iniciales en un lapso que varía entre 20 y 60 minutos.

⁵ Microbiología Oral: José Liébana Ureña. Cap 4. 2ª Ed. 2002. McGraw-Hill-Interamericana.

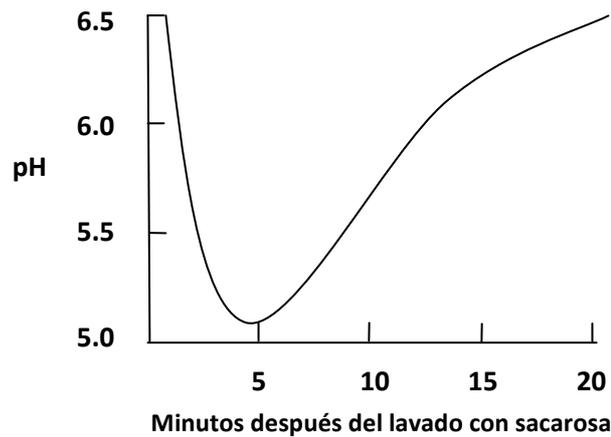


Figura 44. La curva de Stephan.

Se ha demostrado que la caída del pH, en presencia de sacarosa, es mayor en biopelículas que se encuentran sobre lesiones activas de caries dental que en aquellas localizadas sobre superficies sanas (Fig. 45). En ausencia de hidratos de carbonos fermentables en el medioambiente, las bacterias utilizan como fuente energética los polisacáridos intracelulares (glucógeno, amilopectina) lo que favorece la producción continua de ácidos.

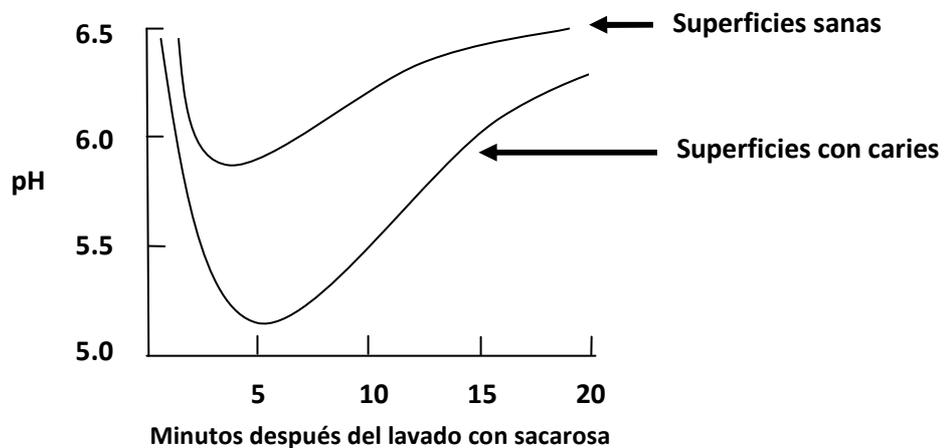


Figura 45. La curva de Stephan en una superficie sana y en una con caries.

Dentro de la biopelícula dental los *Streptococcus mutans* poseen ciertas características que los hacen altamente cariogénicos:

- **Poder acidógeno:** es la producción de ácido (principalmente ácido láctico) por la fermentación de azúcares refinados como sacarosa y glucosa. Esto hace que baje el pH del medioambiente hasta valores de 5,5 ó 4,5, pH denominados críticos de iniciación de la desmineralización.

- **Poder acidúrico:** es un factor que hace referencia a la capacidad del microorganismo de seguir disminuyendo el pH en condiciones de acidez.
- **Poder acidófilo:** es la habilidad para crecer y sobrevivir a pH ácidos. No todas las bacterias resisten estas condiciones. Éste es un elemento de dominio fundamental en la biopelícula dental.
- **Síntesis de polisacáridos intracelulares:** son homopolisacáridos y tienen un papel muy importante como reserva nutricional.
- **Síntesis de polisacáridos extracelulares:** producen la síntesis de una capa mucosa constituida por polisacáridos, cuando hay alta disponibilidad de azúcares en el medio.
- **Efecto post pH corto:** descensos rápidos de pH ambiental que permiten la recuperación fisiológica rápida del microorganismo. Para lo cual impiden el ingreso de nuevas moléculas de sacarosa activando la piruvato quinasa o generando productos alcalinos provenientes del catabolismo proteico.
- **Síntesis de proteínas de adhesión celular:** son proteínas antigénicas que se encuentran en la pared del *Streptococcus mutans* e inician la adhesión a la superficie dental. Pueden tener varias funciones según la región de la proteína: agregación (región amino terminal hidrofóbica) y adherencia (región amino terminal rica en alanina). Por otro lado, pueden también unirse al colágeno en los túbulos dentinales, propiedad importante en el desarrollo de las caries radiculares. Se ha sugerido que estas moléculas poseen varios receptores que interactúan con el componente secretor de la IgAs, albúmina, aglutininas y glicoproteínas salivales.
- **Proteínas receptoras de glucanos:** son productos extracelulares, elaborados por las bacterias, que asocian o unen glucanos en presencia de sacarosa, y por esto se encuentran involucradas en los procesos de formación de la biopelícula dental. Todas las proteínas fijadoras de glucanos muestran afinidad por glucanos ricos en enlaces del tipo α 1,6 glucosídico.
- **Producción de mutacinas:** también denominadas bacteriocinas, son sustancias de naturaleza peptídica con actividad antimicrobiana. Por intermedio de estas moléculas los *Streptococcus mutans* pueden eliminar otras especies bacterianas de la biopelícula dental, confiriéndole a este microorganismo una ventaja ecológica para la colonización.

Resumen de la bioquímica de la biopelícula dental

Los conceptos bioquímicos de la biopelícula dental, desarrollados en este capítulo, pueden ser visualizados a manera de resumen en la figura 46.

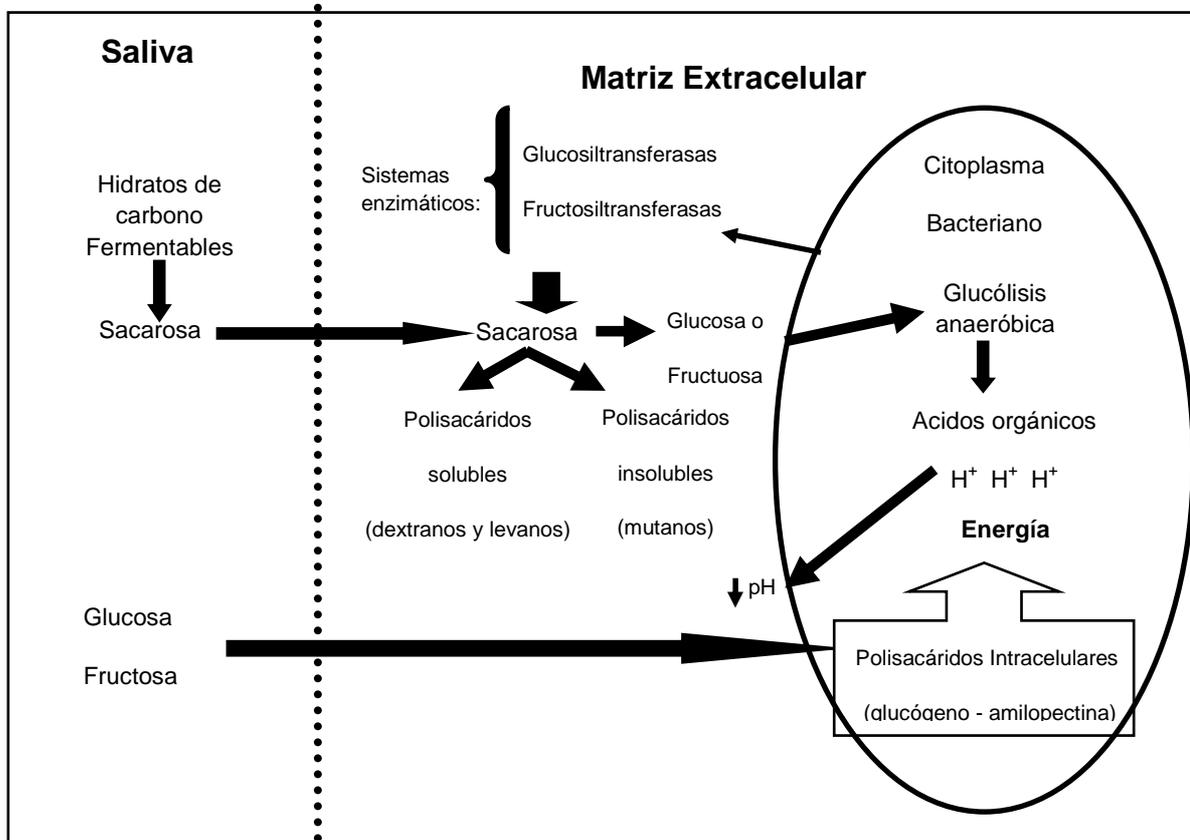


Figura 46. Representación esquemática de la formación de la biopelícula dental.

3.3 Cálculos dentales o sarro dental

Se denomina cálculo dental o sarro dental a la mineralización de la biopelícula dental. Su composición microbiana suele ser muy similar a la biopelícula madura. Contiene alrededor de un 80 % de sustancias inorgánicas y un 20 % de agua y sustancias orgánicas. Los componentes inorgánicos más frecuentes son la hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$; fosfato tricálcico $[Ca_3(PO_4)_2]$; fosfato octocálcico $[Ca_8H_2(PO_4)]$; brushita $[CaHPO_4 \cdot 2H_2O]$. Su formación puede obedecer al estado sobresaturado en calcio y fosfato en la saliva y en la matriz de la placa, que a pH alcalino favorece la precipitación de estas sales o a determinadas bacterias que forman microcristales intracitoplasmáticos, que actúan como núcleos de mineralización.

El sarro puede ubicarse por encima de la encía (supragingival) o por debajo de ella (subgingival), también se puede formar dentro de la encía, la pulpa dental, las glándulas salivales y los aparatos de prótesis. La característica del sarro dental es su elevada concentración de

sustancias minerales como el calcio, fluoruro, fosfatos y carbonatos. El contenido de fluoruro es más elevado en relación a la saliva y a la biopelícula dental.

Los componentes orgánicos son principalmente proteínas, glúcidos y lípidos, provenientes de la descamación del epitelio gingival, de los microorganismos habituales de la saliva y biopelícula dental. Las proteínas se encuentran, en general, desnaturalizadas y por consiguiente sin actividad enzimática. Los glúcidos derivan de los proteoglucanos y polímeros extracelulares de la biopelícula dental. También se encuentran pequeñas cantidades de glucosa, hexosaminas y ácido siálico, de diversa procedencia. Los lípidos comprenden triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y glucolípidos, de origen bacteriano y salival.

Sobre el cálculo constituido puede desarrollarse una nueva película dental y reiniciarse todo el proceso, lo que determinará incremento en el grosor del sarro, dificultad de su remoción, aspecto antiestético, favoreciendo zonas de mayor retención microbiana.

Capítulo BIOQUÍMICA DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR.

4

El complejo dentino-pulpar es un sistema organizado de tejidos que trabajan como una sola estructura y donde cada uno se mantiene en función del otro. Sus dos componentes principales son la dentina y la pulpa. En este capítulo nos referiremos a algunos aspectos bioquímicos que surgen de la revisión de una bibliografía actualizada.

Espectativas de logro:

Que el alumno pueda:

- ✓ Describir los componentes orgánicos de la matriz extracelular del complejo dentino-pulpar.
- ✓ Describir las propiedades y diferentes componentes de la dentina y la pulpa dental.
- ✓ Relacionar las funciones de la dentina y la pulpa dental.

4.1 Generalidades

El complejo dentino-pulpar está formado por dos tipos de tejidos conectivos, la **dentina**, que es un tejido conectivo mineralizado, y la **pulpa** que es un tejido conectivo laxo, los cuales mantienen un dinámico proceso de homeostasis regulado por diferentes factores (Fig. 47).

Complejo Dentino-Pulpar

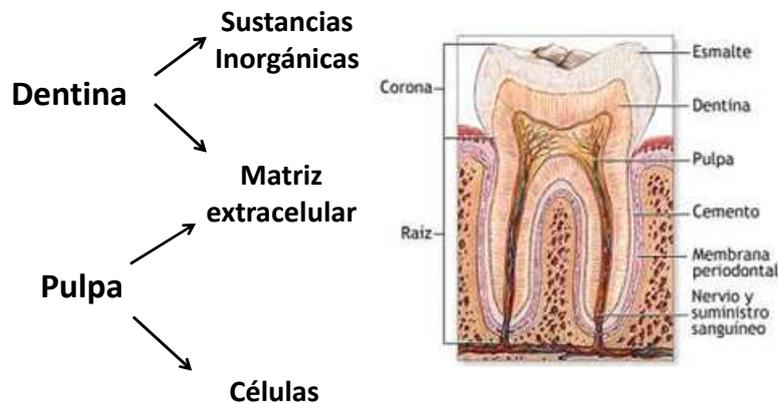


Figura 47. Componentes del complejo dentino-pulpar.

Del mismo se puede decir que:

- Es un complejo funcional indisoluble; pulpa y dentina están en relación íntima embriológica y funcional y reaccionan frente a estímulos como una unidad funcional.
- Tanto la dentina como la pulpa están formadas por células y matriz extracelular.
- La matriz extracelular de ambos tejidos está compuesta por fibras colágenas y proteínas no colágenas.

4.2 Componentes orgánicos de la matriz extracelular del complejo dentino-pulpar

La matriz extracelular del complejo dentino-pulpar está formada por material inorgánico, componentes orgánicos y agua.

Entre los componentes orgánicos se destacan:

Colágeno	
Glicoproteínas	<ul style="list-style-type: none">• N-Glicoproteínas• O-Glicoproteínas
Glicosaminoglicanos (GAGs)	
Proteoglicanos	<ul style="list-style-type: none">• Proteína + Glicosaminoglicanos
Proteínas ácidas (SIBLINGs)	
Factores de crecimiento	

4.2.1 Colágeno

El colágeno es una proteína fibrosa que corresponde a un cuarto de las proteínas totales. Sus fibras presentan diferente distribución y localización según la región en la que se encuentran y son secretadas por los fibroblastos, odontoblastos y por otros tipos celulares. La molécula de colágeno presenta una estructura helicoidal compleja cuyas propiedades mecánicas, tales como su gran resistencia a la tensión y su relativa inextensibilidad, se deben tanto a su composición como a la disposición de sus moléculas.

El colágeno se origina a partir de una proteína precursora (monómero) llamada **tropocolágeno** que mide alrededor de 300 nm de largo y 1,5 nm de diámetro. Estas proteínas se agrupan en forma paralela, mediante enlaces transversales para formar las fibras de colágeno. Dentro de las fibras, las unidades están desplazadas aproximadamente un cuarto de su longitud con respecto a las contiguas, y cada unidad dista de la siguiente unos 400 Armstrong. El **tropocolágeno** (Fig. 48) está formado por tres cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales posee unos 1.000 residuos aminoacídicos y se denominan cadenas **alfa** (α). La composición de aminoácidos del colágeno es bastante particular. La glicina representa, en moles, aproximadamente 1/3 de los aminoácidos presentes. Además, contiene cantidades muy elevadas de prolina y de hidroxiprolina (hasta el 10%); es una de las pocas proteínas que contiene hidroxilisina. Tanto la hidroxilisina como la hidroxiprolina se producen, después de la síntesis de la cadena polipeptídica, por modificación de los aminoácidos no hidroxilados por enzimas específicas. En cada cadena α se produce con mucha frecuencia la repetición en *tándem* de tres aminoácidos, prolina o hidroxiprolina y glicina, que resultan fundamentales en la formación de la superhélice. Excepto en los extremos de la cadena, la glicina está distribuida de forma regular, ocupando la posición de uno de cada tres aminoácidos. Cada cadena tiene un peso molecular aproximado de 100.000 Daltons.

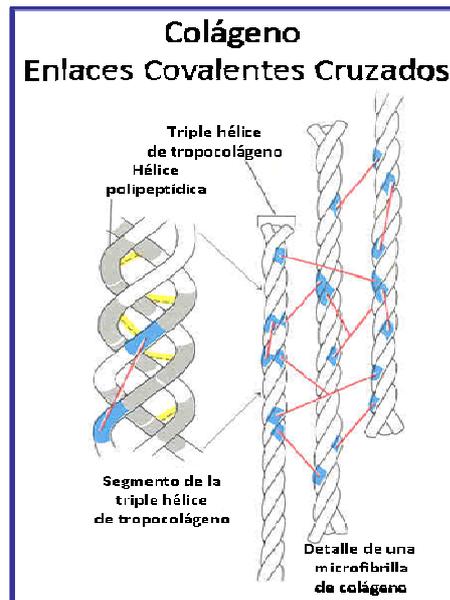


Figura 48. Estructura del tropocolágeno y de una microfibrilla de colágeno.

○ **Características físico-químicas del colágeno**

Las fibras colágenas son flexibles, aunque ofrecen gran resistencia a la tracción. El punto de ruptura de las fibras colágenas de los tendones humanos se alcanza con una fuerza de varios cientos de kilogramos por centímetro cuadrado. A esta tensión, las fibras solamente se han alargado un pequeño porcentaje respecto a su longitud original. El calentamiento del colágeno produce su desnaturalización, con destrucción de la estructura "triple hélice" y acortamiento de las fibras. Esta desnaturalización se produce a una temperatura característica para el colágeno de cada especie animal. La temperatura a la que se desnaturaliza el colágeno depende del contenido de **prolina** e **hidroxiprolina**: a mayor contenido de estos aminoácidos, mayor es la temperatura necesaria. En este sentido, existe una gran diferencia en el contenido de **prolina** y en la temperatura de desnaturalización del colágeno de animales de sangre caliente comparado con el colágeno de los peces, siendo menores en los segundos. En algunos peces de aguas frías, el colágeno se desnaturaliza a menos de 20°C. Cuando el colágeno, difícil de digerir por las enzimas del tracto gastrointestinal, se desnaturaliza por ebullición y se deja enfriar manteniéndolo en una solución acuosa se convierte en gelatina, sustancia soluble y digerible.

○ **Diferentes tipos de colágeno**

El colágeno en lugar de ser una proteína única, se considera una familia de moléculas estrechamente relacionadas, pero genéticamente distintas. Las unidades de tropocolágeno se disponen en hileras y éstas a su vez se empaquetan en haces para constituir las fibrillas (Fig. 49). Todas las unidades de tropocolágeno en una fibrilla tienen igual orientación: las cabezas (extremo amino terminal de la cadena polipeptídica) están dirigidas hacia el mismo lado. Las unidades de una misma hilera no entran en contacto directo sino que dejan espacio entre ellas. Los haces de fibras forman la matriz sobre la cual se produce la calcificación de los tejidos y los espacios que

quedan entre las unidades de la misma hilera son los sitios en los que se inician los núcleos de cristalización.



Figura 49. Micrografías electrónicas de fibras de colágeno maduro.

Se describen varios tipos de colágeno que difieren en la estructura primaria de sus cadenas polipeptídicas, y en su localización y a los que se designa con números romanos para su identificación:

- **Colágeno tipo I:** Se encuentra abundantemente en dermis, hueso, tendones, córnea **dentina y pulpa**. Se presenta en fibrillas estriadas de 20 a 100 nm de diámetro, agrupándose para formar fibras colágenas mayores. Sus subunidades están constituidas por cadenas alfa de dos tipos, que difieren ligeramente en su composición de aminoácidos y en su secuencia. A una de ellas se designa como cadena $\alpha 1$ (posee dos de este tipo), y a la otra, cadena $\alpha 2$ (posee sólo una). Las tres cadenas están unidas entre sí por puentes de hidrógeno entre los grupos amino y carboxilo de los restos de glicina, y por puentes de hidrógeno con las cadenas laterales de la hidroxiprolina, formando una hélice triple, estructura peculiar del colágeno. Esta hélice solamente se rompe en los extremos. Es sintetizado por fibroblastos, condroblastos, odontoblastos y osteoblastos. Su función principal es la de resistencia al estiramiento. Posee bajo contenido en hidroxilisina y en glúcidos, especialmente en la dentina. Es el más abundante del organismo humano, constituyendo el 90% del colágeno corporal y el 80% del periodonto.
- **Colágeno tipo II:** Se encuentra sobre todo en el cartílago, discos intervertebrales, pero también se presenta en la córnea embrionaria, en el humor vítreo del ojo y en el **cemento dentinario**. En el cartílago, forma fibrillas finas de 10 a 20 nanómetros, pero en otros microambientes puede formar fibrillas más grandes, indistinguibles morfológicamente del colágeno tipo I. Están constituidas por tres cadenas $\alpha 2$. Es sintetizado por el condroblasto. Su función principal es la resistencia a la presión intermitente. Su contenido en hidroxilisina y carbohidratos es alto.
- **Colágeno tipo III:** Abunda en el tejido conjuntivo laxo, en las paredes de los vasos sanguíneos, la dermis de la piel y el estroma de varias glándulas. También forma parte del ligamento periodontal junto al colágeno de tipo I, **dentina y pulpa**. Parece un constituyente importante de las fibras de 50 nanómetros que se han llamado tradicionalmente fibras reticulares. Está constituido por una clase única de cadena $\alpha 3$, y tiene la peculiaridad de que en el extremo carboxilo terminal las tres cadenas no están agrupadas en forma de hélice, sino unidas entre ellas por puentes disulfuro. Es sintetizado por las células del músculo liso, fibroblastos y glía.

Su función es la de sostén de los órganos expandibles. Posee alto contenido en hidroxilisina y bajo en carbohidratos.

- **Colágeno tipo IV:** Es sintetizado por las células epiteliales y endoteliales, y forma la lámina basal que subyace a los epitelios. Es un colágeno que no se polimeriza en fibrillas, sino que forma un fieltro de moléculas orientadas al azar, asociadas a proteoglicanos y con las proteínas estructurales laminina y fibronectina. Está constituido por una clase única de cadena de tipo $\alpha 4$. Posee alto contenido en hidroxilisina y glúcidos. Su función principal es la de sostén y filtración. Por ejemplo, la membrana basal que soporta la piel está formada un colágeno de tipo IV que tiene un extremo o cabeza globular y una cola extra. En la membrana basal, las cabezas se unen una con otras, mientras que las colas se asocian de cuatro en cuatro formando unos complejos en forma de X. De esta manera se forma un retículo en el que otras moléculas (laminina y otros proteoglicanos) se entrecruzan formando una densa lámina.
- **Colágeno tipo V:** Presente en la mayoría del tejido intersticial y en hueso, cartílago, córnea, válvulas cardíacas y *dentina*. Tiene alto contenido en hidroxilisina y carbohidratos. Dos de sus cadenas peptídicas son de tipo $\alpha 5$ y una de tipo $\alpha 2$. Se asocia con el colágeno tipo I.
- **Colágeno tipo VI:** Presente en la mayoría del tejido intersticial y en los vasos sanguíneos. Sirve de anclaje de las células de su entorno. Se asocia con el colágeno tipo I.
- **Colágeno tipo VII:** Se encuentra en epitelios en la lámina basal. Posee 3 cadenas polipeptídicas de tipo $\alpha 7$.
- **Colágeno tipo VIII:** Presente en algunas células endoteliales.
- **Colágeno tipo IX:** Se encuentra en el cartílago articular maduro. Interactúa con el tipo II.
- **Colágeno tipo X:** Presente en cartílago hipertrófico y mineralizado.
- **Colágeno tipo XI:** Se encuentra en el cartílago. Interactúa con los tipos II y IX.
- **Colágeno tipo XII:** Presente en tejidos sometidos a altas tensiones, como los tendones y ligamentos. Interactúa con los tipos I y III.
- **Colágeno tipo XIII:** Es ampliamente encontrado como una proteína asociada a la membrana celular. Interactúa con los tipos I y III.

○ **Funciones del colágeno**

Su principal función es brindarle al organismo el armazón o matriz de sustentación en la que toman forma los órganos y tejidos, siendo además responsable por la firmeza, elasticidad e integridad de las estructuras e hidratación del cuerpo, por la transmisión de fuerza en los tendones y ligamentos, por la transmisión de luz en la córnea, por la distribución de fluidos en los vasos sanguíneos y conductos glandulares, etc. La elasticidad y la flexibilidad común en los jóvenes, se debe al alto contenido de colágeno que ellos poseen.

Las fibras de colágeno forman estructuras que resisten las fuerzas de tracción. Su diámetro en los diferentes tejidos es muy variable y su organización también; en la piel de los

mamíferos las fibras están organizadas como cestos de mimbre, lo que permite la oposición a las tracciones ejercidas desde múltiples direcciones. En los tendones están como haces paralelos que se alinean a lo largo del eje principal de tracción. En el tejido óseo adulto y en la córnea se disponen en láminas delgadas y superpuestas paralelas una a otra pero formando un ángulo recto con las capas adyacentes. Las células interactúan con la matriz extracelular, tanto mecánica como químicamente, lo que produce notables efectos sobre la arquitectura tisular. Así, distintas fuerzas actúan sobre las fibrillas de colágeno que se han secretado, ejerciendo tracciones y desplazamientos sobre ellas, lo que provoca su compactación y su estiramiento.

4.2.2 Glicoproteínas

En general, las proteínas están unidas con oligosacáridos (máximo de 12-15 residuos), es decir una alta proporción proteína/carbohidrato (Fig. 50). Las uniones entre los sacáridos y la proteína se hacen a través de enlaces covalentes de tipo **N-** u **O-glicosídicos**. Generalmente están asociadas a la superficie celular, donde cumplen funciones tales como *multiadhesión* (unión de las células a la matriz) y *reconocimiento celular*.

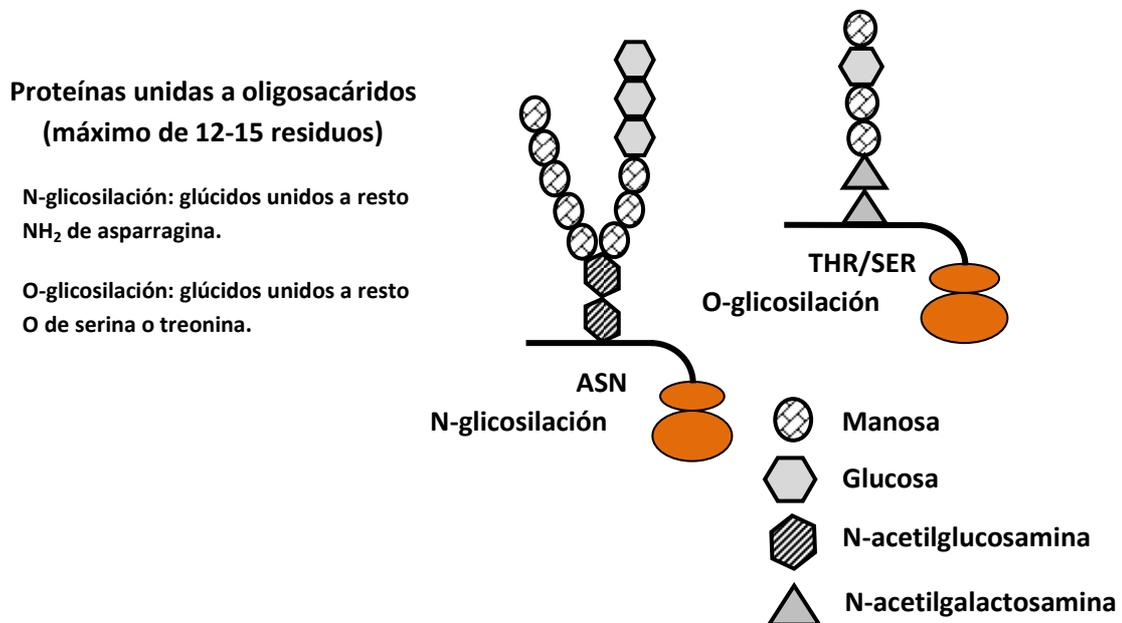


Figura 50. Glicoproteínas.

4.2.3 Glicosaminoglicanos

Los glicosaminoglicanos (GAGs) son heteropolisacáridos en las que se repiten unidades de disacáridos constituidos por un aminoazúcar como N-acetilglucosamina o N-acetilgalactosamina, generalmente acetiladas, y un ácido urónico que puede estar sulfatado. Cumplen funciones importantes para el desarrollo y reparación del estroma y la formación del cartílago. Por su elevada carga negativa (grupos carboxilo y ésteres con sulfato), atraen agua hacia el espacio extracelular y permiten que la matriz mantenga sus propiedades viscoelásticas y de lubricación, sin modificar su resistencia a las fuerzas de compresión.

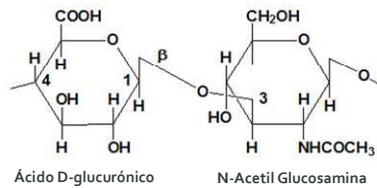
Durante el crecimiento de un organismo o luego del daño de un tejido se activan y proliferan fibroblastos que secretan ácido hialurónico, un glicosaminoglicano largo formado por

dímeros de ácido glucurónico unido a N-acetilglucosamina. Una vez sintetizado el ácido hialurónico, los fibroblastos y osteoblastos sintetizan proteínas que se unen covalentemente a los GAGs y forman los **proteoglicanos** que con la asociación conjunta con el colágeno forman estructuras muy complejas y redes proteicas de la lámina basal. Las moléculas largas de ácido hialurónico son muy importantes en el mantenimiento de la viscosidad de las articulaciones entre los huesos y en los ojos.

○ **Constitución y localización de los diferentes tipos de glicosaminoglicanos**

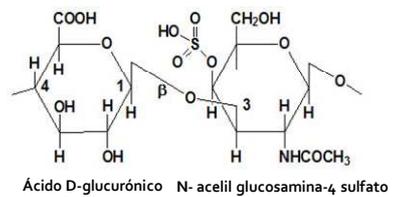
Entre los glicosaminoglicanos más frecuentes se encuentran ácido hialurónico, condroitín sulfato, dermatán sulfato, queratán sulfato y heparán sulfato (Fig. 51). Los nombres que poseen están relacionados con los tejidos donde fueron identificados y donde se encuentran más prominentemente. Dermatán y queratán sulfato son llamados así por su presencia principalmente en la dermis de la piel y en tejido gingival; condroitín en cartílago y heparina por su ubicación en hígado.

Ácido hialurónico



Localización: líquido sinovial, humor vítreo, tejido conectivo laxo, **pulpa**

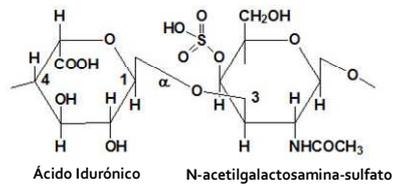
Condroitín Sulfato



GAG más abundante

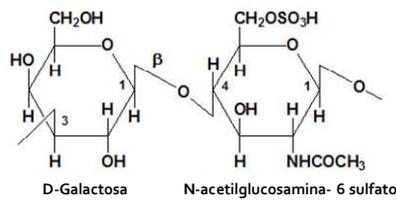
Localización: cartílago, hueso, válvulas cardíacas, **dentina y pulpa**

Dermatán Sulfato



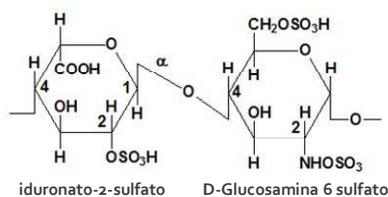
Localización: piel, vasos sanguíneos, válvulas cardíacas, **dentina** y **pulpa**

Queratán Sulfato



Localización: córnea, hueso, cartílago, **dentina** y **pulpa**

Heparán Sulfato



Localización: membranas basales, superficies celulares, hueso, cartílago

Figura 51. Glicosaminoglicanos.

4.2.4 Proteoglicanos

Estas son macromoléculas formadas por dos tipos de componentes: *glicosaminoglicanos* unidas en forma covalente a un esqueleto central de *proteína* (Fig. 52). A su vez, muchos de los

proteoglicanos se fijan por un extremo de la cadena polipeptídica, a un tallo central de ácido hialurónico. La asociación entre éste y la proteína se realiza mediante otra proteína intermediaria llamada de “enlace”. Presentan alta relación carbohidrato/proteína (> 95%). Su localización es preferentemente extracelular, aunque se encuentran en membrana plasmática en estrecha relación con aquéllos.

Los proteoglicanos poseen múltiples funciones: se mencionan sus propiedades viscoelásticas debidas a las cargas negativas de los GAGs; al originar redes macromoleculares actúan como barreras de protección, facilitando la difusión de sustancias polares; se asocian con otros elementos de la matriz extracelular tal como el colágeno y con redes proteicas de la lámina basal formando estructuras muy complejas; actúan como moduladores de señales en los procesos de comunicación entre la célula y su entorno; son importantes para la fijación de Ca^{2+} y para la regulación del crecimiento celular tanto en el proceso normal como en el patológico.

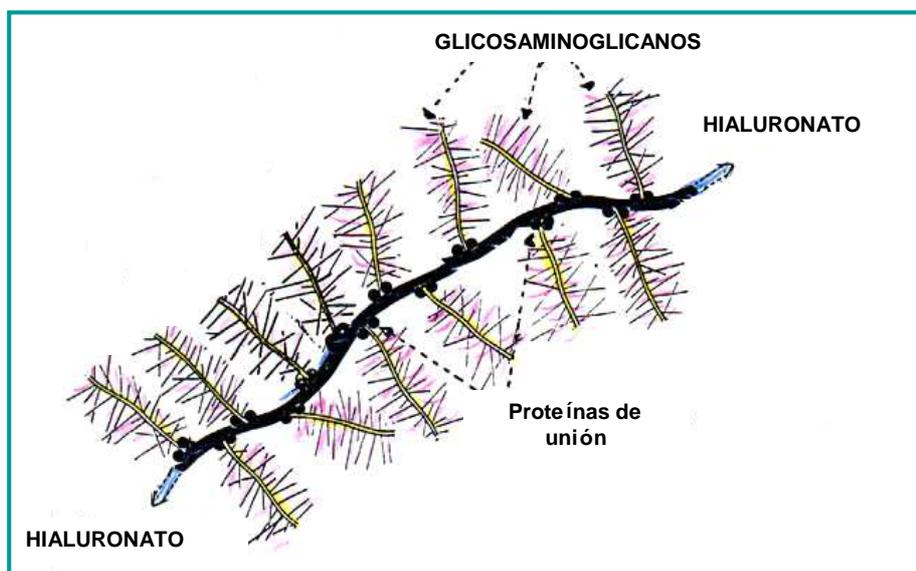


Figura 52. Representación esquemática de la estructura de un trozo de proteoglicano.

4.2.5 Proteínas ácidas (SIBLINGS)

Entre las proteínas de la matriz extracelular de la dentina encontramos una familia de proteínas fosforiladas denominadas “**SIBLINGS**”, que corresponde a la sigla de su nombre en inglés: **Small Integrin Binding Ligand N-Linked Glycoproteins**. Se encuentran tanto en hueso como en dentina y son secretadas por los odontoblastos y osteoblastos durante la formación y mineralización de los mismos; la expresión de estas proteínas varía cuantitativamente entre los dos tejidos.

Las proteínas ácidas en dentina y pulpa tienen importantes funciones relacionadas con la formación y crecimiento de los cristales de hidroxiapatita. Numerosas investigaciones se han puesto en marcha con el objetivo de comprender el mecanismo de acción de dichas proteínas; hasta el momento sólo se ha podido describir la composición química de las mismas y suponer su posible función biológica.

Dentro de esta familia de proteínas encontramos:

- a. **Sialofosfoproteína dentinaria (DSSP)**, que produce la Fosforina dentinaria (DPP) y Sialoproteína dentinaria (DSP).
- b. **Proteína de la matriz de la dentina 1 (DMP1)**.
- c. **Osteopontina (OPN)**.
- d. **Sialoproteína ósea (BSP)**.
- e. **Proteína fosforilada de la matriz extracelular (MEPE)**.

Las SIBLINGS son codificadas juntas en el mismo locus del cromosoma 4 y poseen una secuencia aminoacídica similar, excepto en ciertas regiones y tienen sitios de unión a proteínas integrinas (*superfamilia de glicoproteínas*). Además presentan similares modificaciones post-traduccionales: fosforilación, glicosilación, proteólisis, sulfatación y entrecruzamientos transglutaminasa. Solo difiere la extensión de la expresión entre hueso y dentina.

A continuación se describen las características bioquímicas de cada una de las proteínas SIBLINGS.

a. Sialofosfoproteína dentinaria (DSPP)

Es un precursor proteico secretado por los odontoblastos, que da origen a dos proteínas activas: Sialoproteína dentinaria (dentin sialoprotein, DSP) y Fosfoproteína dentinaria (dentin phosphoprotein, DPP). Ambas proteínas son codificadas por el mismo gen y se identifican en la matriz extracelular de la dentina como dos proteínas independientes. Este hecho se debe a que un solo gen transcribe un solo ARNm para dos proteínas; estudios experimentales muestran que el extremo 5' contiene las secuencias para DSP y el extremo 3' transcribe para DPP (Fig. 53).

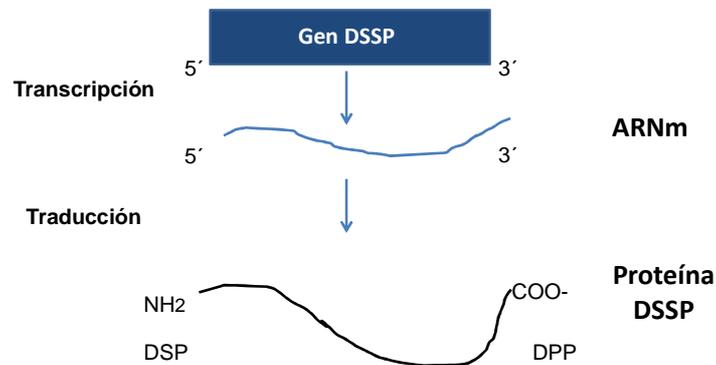


Figura 53. Proceso de síntesis de las proteínas DSSP y DPP.

Ambos fragmentos, generados por la hidrólisis de la proteína DSSP, se unen a las proteínas integrinas, ubicadas en la superficie de los osteocitos y odontoblastos, y controlan el crecimiento de los cristales de apatita sobre el colágeno, desarrollando el canalículo en el hueso y el túbulo dentinario en la dentina.

La presencia de mutaciones del gen DSPP está relacionada con dos enfermedades hereditarias que afectan la dentina, *la dentinogénesis imperfecta II y III* y *la displasia dentinaria tipo II*. En la dentinogénesis imperfecta se produce una decoloración en el esmalte y defectos estructurales, tales como pulpas pequeñas y coronas con bulbos. En cambio, en la displasia dentinaria la raíz de los dientes está ausente.

Existe una modificación post-traduccional de la proteína DDSPP (Fig. 54) que incluye su clivaje a cargo de una enzima específica, razón por lo cual no es posible encontrar en dentina mineralizada la presencia de DSPP completa.

Estudios realizados en animales sugieren que la enzima responsable de la hidrólisis de DSPP es una endopeptidasa perteneciente a la familia de las metaloproteinasas.

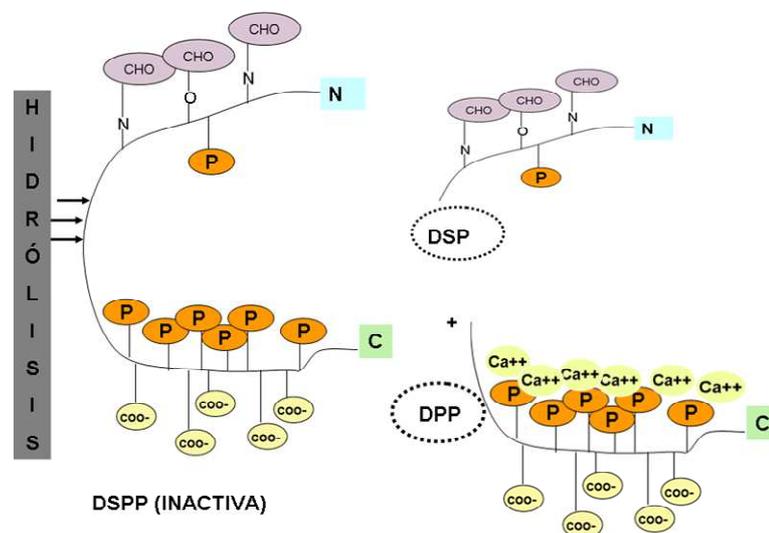


Figura 54. Modificación post-traduccional de la Sialofosfoproteína dentinaria (DSPP).

DSP y **DPP** son las proteínas no colágenas más abundantes de la matriz extracelular de la dentina, siendo **DPP** más abundante en dentina mineralizada que **DSP**. La estructura primaria del fragmento C-terminal **DPP** muestra la siguiente secuencia: serina-serina-ácido aspártico, la cual se repite unas 200 veces; el 45% de la molécula está compuesta por restos serina y la mayoría de éstos fosforilados, contribuyendo a la naturaleza ácida de la proteína. **DPP** es un importante precursor de la mineralización de la matriz de la dentina, que actuaría reclutando los iones calcio y promoviendo la nucleación de los cristales de hidroxiapatita. Por lo tanto, la pérdida de los grupos fosfatos produciría pérdida de la función de nucleación de apatita sobre las fibras colágenas. El gran número de fosfatos es vital para la función de **DPP**; la pérdida de estos grupos fosfatos conduciría a la pérdida de la función de nucleación de apatita sobre las fibras colágenas.

b. Proteína de matriz dentinaria (DMP1)

Es una proteína aislada inicialmente en dentina, pero actualmente se ha encontrado en otros tejidos como hueso y cerebro.

Estudios realizados en ratas permiten conocer que es una proteína que posee 473 restos de aminoácidos, ricos en restos serina y treonina, los cuales tienen potencial de fosforilación a cargo de una enzima denominada proteína quinasa.

DMP1 es secretada por los odontoblastos en forma inactiva, y por un proceso de hidrólisis da origen a dos fragmentos proteicos activos, uno de 57K y otro de 37K. El fragmento de 57K está más fosforilado que el fragmento de 37K y ambos se encuentran en hueso y dentina. La función de ésta proteína no es clara; estudios realizados *in vitro* presumen una posible participación en la mineralización de la matriz de la dentina.

Los fosfatos serían los responsables de secuestrar y reclutar el ión calcio necesario para formar fosfato de calcio y dar origen a los cristales de hidroxiapatita. DMP1 también podría participar de la expresión activa de la osteocalcina en osteoblastos.

c. Osteopontina (OPN)

Esta proteína se encuentra unida a la superficie exterior del hueso, que se une con las proteínas integrinas en la superficie remodeladora de los osteoclastos, por lo cual cumple un papel importante en el proceso de remodelación ósea.

d. Sialoproteína Ósea (BSP)

Se conoce que BSP de ratas posee 303 aminoácidos y se encuentra en tejidos calcificados: hueso, dentina y cemento. Algunos estudios sugieren que BSP actúa como nucleador inicial de los cristales de hidroxiapatita y luego, cuando los cristales ya se han formado, inhiba su crecimiento; actuaría estimulando los osteoclastos y promoviendo el remodelado óseo.

e. Proteína fosforilada de la matriz extracelular (MEPE)

Se conoce poco acerca de esta proteína, excepto que es necesaria para el desarrollo del esqueleto ya que "in vitro" produce inhibición del crecimiento del hueso.

f. Modificaciones pos-traduccionales de las SIBLINGS

Como se mencionó previamente, todas las proteínas no colágenas de la matriz extracelular de la dentina son sintetizadas en forma inactiva para luego experimentar una serie de modificaciones haciendo posible que la molécula cumpla su rol biológico. La mayoría de éstas proteínas se encuentran fosforiladas, hecho que permite reclutar el ión calcio. Así, promovería la nucleación de los cristales de hidroxiapatita. La fosforilación de las proteínas es una modificación post-traducciona que requiere gasto de energía y es catalizada por una familia de enzimas denominadas proteínas kinasas. Estas enzimas transfieren un fosfato del ATP al grupo hidroxilo de restos serina o treonina de las proteínas. Por ésta razón se observan en la estructura primaria de las SIBLINGS la presencia de restos serina y treonina, que constituyen los sitios potenciales de fosforilación. Otra modificación que experimentan estas moléculas es la glicosilación, aunque todavía no se conoce cuál es la función de los carbohidratos presentes.

La proteólisis y fragmentación de precursores proteicos que ocurre en ciertas proteínas, como **DMP1** Y **DSPP**, dan origen a proteínas biológicamente activas; ésta es otra de las modificaciones pos-traduccionales que contribuyen a la funcionalidad de las proteínas no colágenas de la dentina (Fig. 55).

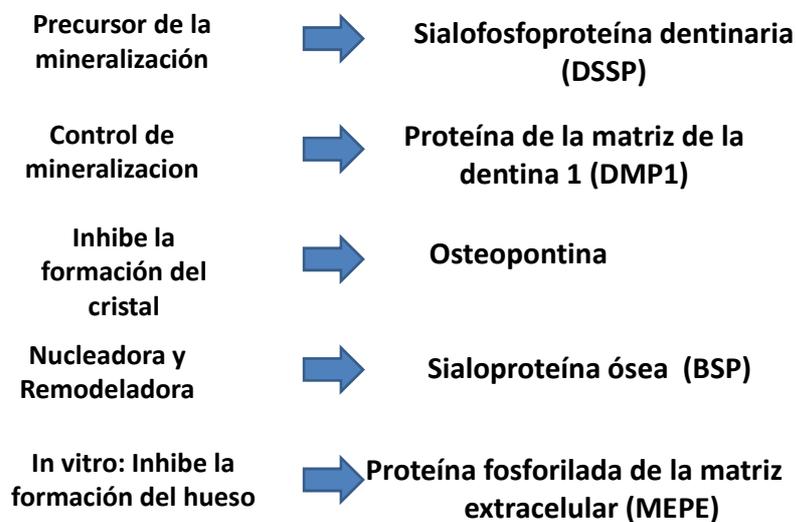


Figura 55. Funciones de las SIBLINGs.

4.2.6 Proteínas no colágenas ricas en ácido carboxiglutámico

Estas son otro grupo de proteínas presentes en dentina. Existen proteínas ácidas que contienen ácido carboxiglutámico, las que se mencionan a continuación:

- a. **Osteonectina:** relacionada con la inhibición del crecimiento de los cristales de hidroxapatita.
- b. **Proteína Gla:** que puede actuar como un agente de nucleación de la hidroxapatita y como reguladora del crecimiento del cristal.

4.2.7 Factores de crecimiento

Existen moléculas específicas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), el factor de crecimiento tipo insulina (IGF-1) y las proteínas morfogenéticas (BMP), que intervienen en la señalización de la diferenciación de los odontoblastos en el proceso de remodelación ósea, en el control de la proliferación y apoptosis celular en el tejido dental unido al epitelial, como así también cumplir otras funciones en otros tipos celulares. Las interacciones entre estos sustratos y las células mesenquimatosas indiferenciadas determinarían la posterior diferenciación celular, polarización y capacidad de sintetizar y secretar la matriz dentinaria. La expresión de los factores de crecimiento por los odontoblastos, luego de su diferenciación, puede conducir a su secuestro dentro de la matriz dentinaria que podrán ser liberados luego de un proceso de injuria dental. Estos factores, expresados por los odontoblastos, pueden jugar roles variados en la homeóstasis del tejido, tanto en condiciones fisiológicas como durante los procesos de reparación de tejidos.

4.3 Dentina

La dentina constituye el tejido mineralizado más voluminoso y es el eje estructural del diente. Forma una capa intermedia entre esmalte y pulpa, y mantiene una íntima relación con el tejido pulpar. Posee una composición química similar a la del hueso y es secretada de manera desmineralizada. La matriz de la predentina está constituida por fibras de colágeno, glicoproteínas y proteoglicanos, como se describió más arriba. Las fibras de colágeno se agregan con sus largos ejes paralelos a las prolongaciones odontoblásticas que se extienden a través de la predentina y permanece tanto en el tejido mineralizado como el centro de los túbulos dentinarios.

Para producir la mineralización de la dentina alrededor de los túbulos se transportan iones de calcio desde los vasos sanguíneos en la cavidad de la pulpa. El interior de los túbulos dentinarios se mineraliza y se hace más denso que la dentina intertubular. Los túbulos dentinarios tienen ramificaciones que permiten la comunicación entre los odontoblastos, los cuales son más numerosos cerca de la raíz que en la dentina de la corona. A diferencia del hueso, la dentina no posee vasos sanguíneos.

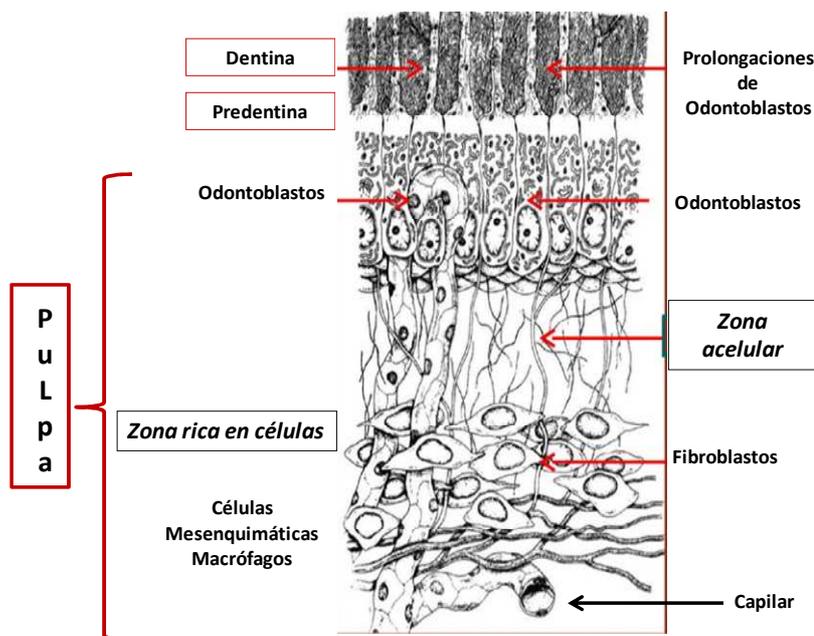


Figura 56. Fracción celular del complejo dentino-pulpar.

4.3.1 Propiedades físicas de la dentina

La dentina presenta un color blanco amarillento, variable entre individuos, que depende del grado de mineralización, edad, vitalidad de la pulpa y presencia de pigmentos exógenos o endógenos. Tiene mucho menor dureza que el esmalte y mayor que la del hueso. Es un tejido con

elasticidad que ayuda a compensar la rigidez del esmalte. Presenta una gran permeabilidad a través de los túbulos dentinarios.

4.3.2 Composición de la dentina

En la figura 57 se describe la composición inorgánica y orgánica de la dentina.

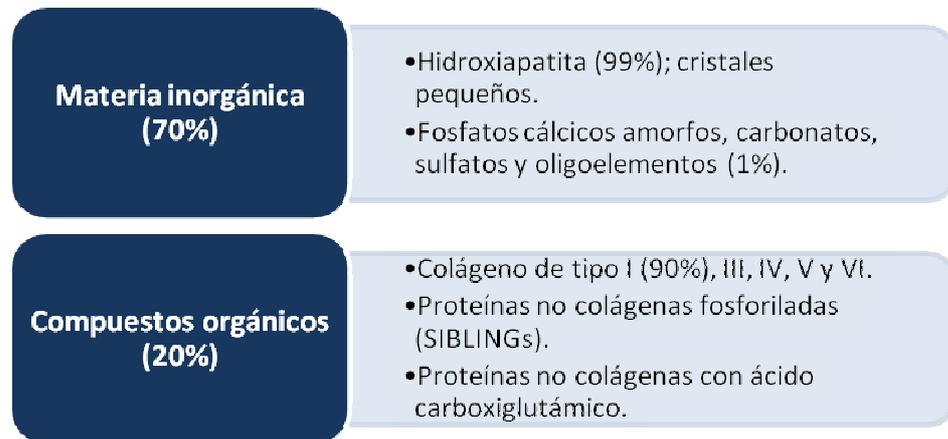


Figura 57. Composición de la dentina.

○ **Materia inorgánica de la dentina**

El 70% de la dentina está formado por materia inorgánica, representada mayoritariamente por cristales de hidroxiapatita además de fosfatos de calcio amorfos, carbonatos, sulfatos y oligoelementos, como se ha mencionado en el capítulo “Metabolismo Fosfocálcico y Mecanismos de Mineralización-Aspectos Bioquímicos y Moleculares-”.

○ **Compuestos orgánicos de la dentina**

El 90% de la matriz extracelular de la dentina está constituida por **fibras colágenas** principalmente **tipo I** que forman una densa malla fibrosa sobre la cual, a través de un ordenado proceso, se depositan los cristales de hidroxiapatita, dando como resultado la mineralización del tejido. También se encuentran **colágeno tipo V** y en menor proporción colágeno tipo IV y VI.

El 10% de la matriz extracelular de la dentina está compuesta por **proteínas ácidas, la mayoría fosforiladas (SIBLINGs)**, que juegan un importante rol en la formación de los cristales de hidroxiapatita. Estas proteínas actúan como unificadoras de iones calcio y se encuentran tanto en hueso como en el tejido no mineralizado y en el osteoide de la dentina, presentando una expresión variable en ambos tejidos.

También presenta proteínas ácidas con ácido glutámico; osteopontina y proteínas Gla, que fueron descritas anteriormente.

4.3.3 Población celular de la dentina

La porción celular de la dentina está representada sólo por las **proyecciones odontoblásticas**. Dichos odontoblastos se encuentran ubicados en la pulpa, pero sus prolongaciones alcanzan la dentina y durante la dentinogénesis producen la matriz colágena y participan de la calcificación y mantenimiento de la misma. Las características de este tipo de célula serán descriptas más adelante, durante el desarrollo de pulpa dental.

4.4 Pulpa dental

4.4.1 Propiedades físicas de la pulpa

La pulpa es un tejido conectivo laxo, muy diferente a los tejidos conectivos del resto del organismo. Una de las diferencias fundamentales es que es un tejido no mineralizado dentro de otro mineralizado.

Cuando un antígeno ingresa al organismo, el mismo desencadena una respuesta inmunológica inespecífica denominada inflamación. Uno de los signos del proceso inflamatorio es el aumento de tamaño del tejido en cuestión. En este caso, si un antígeno llegara a la pulpa dental, ésta respondería de la misma manera. Imaginemos inflar un globo dentro de una botella; el globo chocaría con las inextensibles paredes de la botella y terminaría éste explotando dentro de la misma. Lo mismo sucede cuando la pulpa se inflama; se encuentra con las paredes inextensibles de la dentina y el proceso inflamatorio se vuelve irreversible ya que termina con la muerte o necrosis del tejido pulpar. Esta es una característica fundamental que diferencia a la pulpa del resto de los tejidos del organismo. Mientras que en cualquier tejido el proceso inflamatorio podría ser reversible, en la pulpa es irreversible; una vez que se desencadena la respuesta inflamatoria lleva a la pérdida del tejido.

Si el agente agresor actúa en manera crónica, es decir que se extiende su acción en el tiempo, la pulpa se defiende mineralizando una capa de predentina que se mantiene durante toda la vida; se forma lo que se llama puente dentinario, formado por dentina de cicatrización.

4.4.2 Composición estructural de la pulpa

En la figura 58 se presentan los componentes que forman la pulpa dental: un tejido conectivo laxo que posee 75% de agua y 25% de materia orgánica. No es un tejido mineralizado, por lo cual carece de componentes inorgánicos.

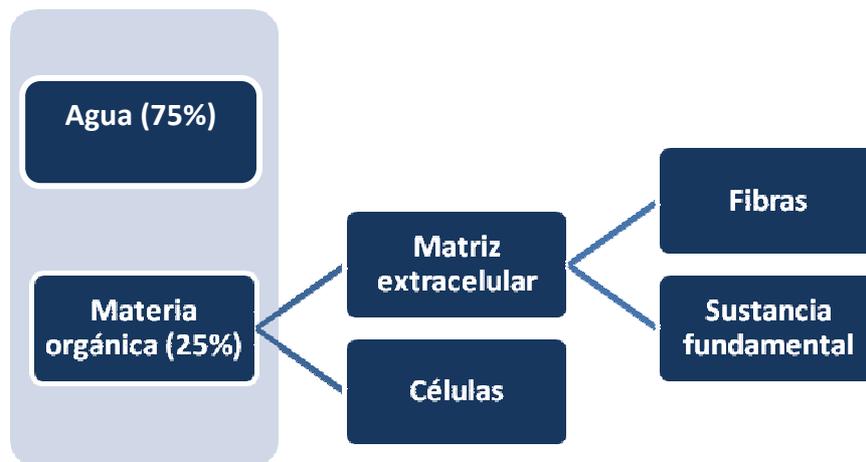


Figura 58. Componentes estructurales de la pulpa.

Componentes orgánicos de la pulpa

La pulpa dental contiene menor proporción de fibras colágenas y mayor proporción de agua y proteoglicanos (Fig. 59) lo cual le aporta una gran viscosidad.

Las células de la pulpa sintetizan una matriz fundamental que actúa como precursora del complejo fibroso, constituido principalmente por colágeno y reticulina. En la pulpa prácticamente no se expresan las proteínas no colágenas, encontradas en la dentina, excepto por dos (osteopontina y sialoproteína ósea) que también se expresan en tejido óseo.

La sustancia fundamental de la matriz extracelular está compuesta por agua y proteoglicanos, constituidos por los GAGs: ácido hialurónico (que le aporta viscosidad y cohesión), condroitín, dermatán y queratán sulfato, descriptos previamente.

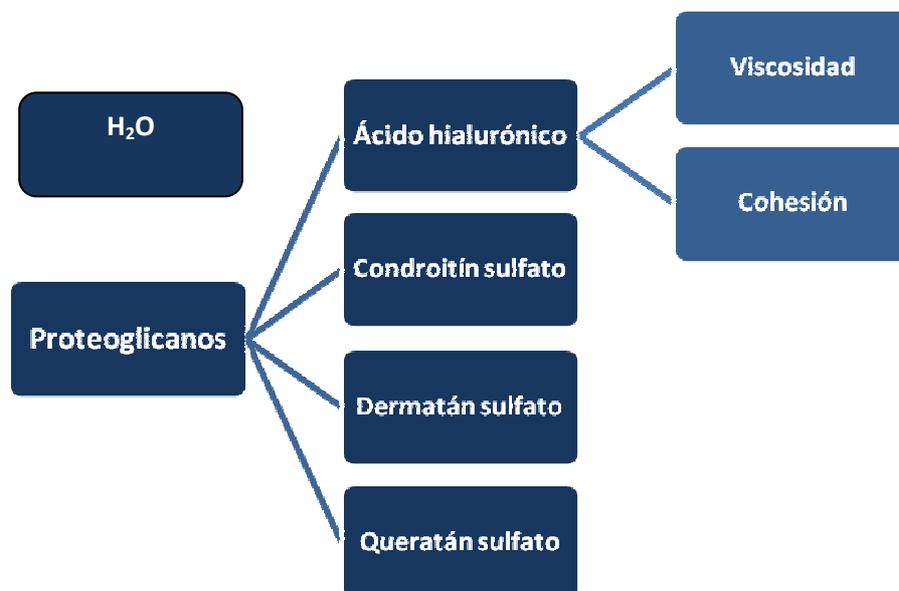


Figura 59. Sustancia fundamental de la pulpa.

Las proteínas fibrilares de la pulpa (Fig. 60) están representadas por fibras de colágeno tipo I, además de contener fibras reticulares constituidas por fibras de colágeno tipo III junto con la proteína fibronectina y fibras elásticas de elastina que revisten los vasos sanguíneos.



Figura 60. Proteínas fibrilares presentes en la pulpa.

Las proteínas ácidas fosforiladas SIBLINGs, que se encuentran en la pulpa (Fig. 61), son la osteopontina y la sialoproteína ósea (BSP), descritas anteriormente.

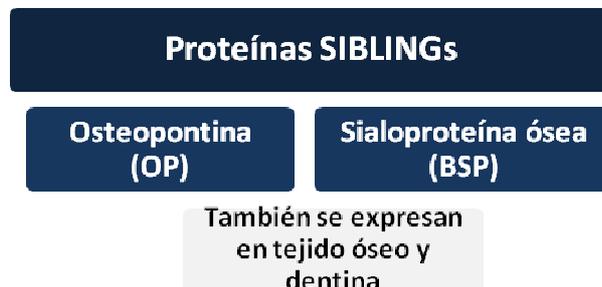


Figura 61. Proteínas SIBLINGs presentes en la pulpa.

4.4.3 Población celular de la pulpa

La pulpa dental presenta una población heterogénea de células. A continuación se presentan las diferentes poblaciones celulares que constituyen la pulpa dental (Fig. 62).

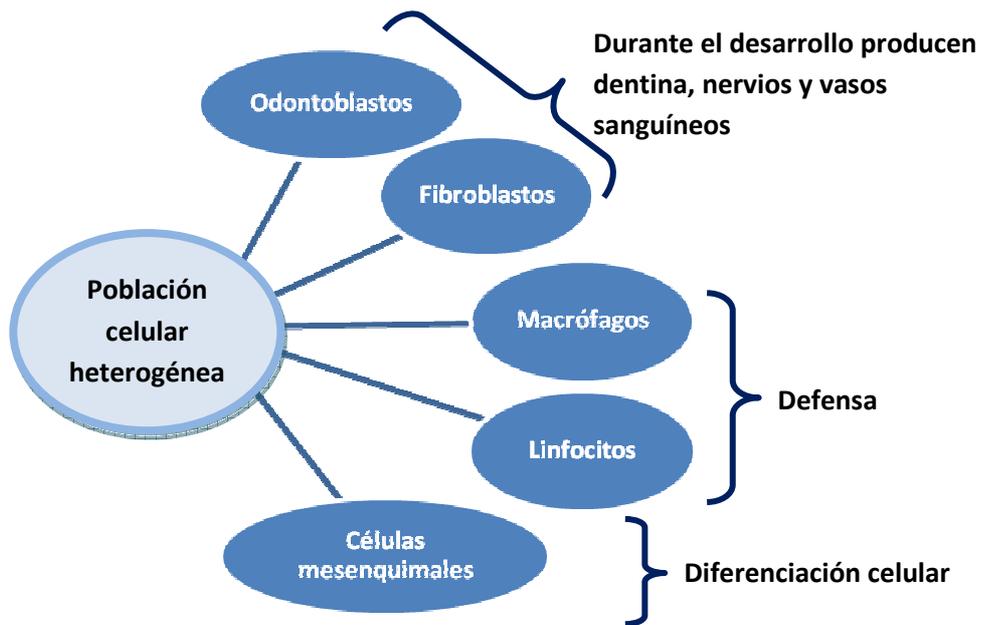


Figura 62. Células presentes en la pulpa.

○ **Odontoblastos**

Los odontoblastos (Fig. 63) son células cilíndricas altas (40 μm) con núcleos grandes de localización basal. Son muy diferenciadas y se sitúan en la periferia de la pulpa y adyacentes a la predentina (unión pulpa-dentina), perteneciendo tanto a la pulpa como a la dentina, conformando la capa odontoblástica. Tienen un tamaño celular mayor en la corona que en la raíz. Las variaciones morfológicas de estas células están en directa relación con su actividad funcional. Presentan un RER y Golgi supranuclear muy desarrollados y cara madura con numerosos gránulos. En el interior del túbulo dentinario contienen prolongaciones odontoblásticas (0,2 a 0,7 mm) desde donde producirán la secreción de sustancias, con numerosas vesículas y microfilamentos que las refuerzan.

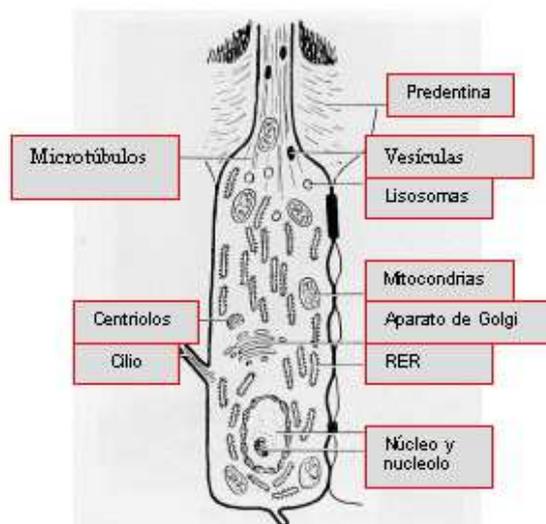


Figura 63. Odontoblasto.

Funciones de los odontoblastos:

Estas células sintetizan activamente **tropocolágeno** (Fig. 64). Luego de la transcripción de ARNm, para cada cadena α de colágeno, se produce la traducción de las cadenas α_1 y α_2 . Ambas cadenas se dirigen al Golgi en donde se produce la maduración del procolágeno ($(\alpha_1)_2 \alpha_2$).

Posteriormente, el procolágeno se secreta desde las proyecciones odontoblásticas hacia la predestina, en donde se produce un corte por la enzima *procolágeno peptidasa* formándose el tropocolágeno, para luego polimerizarse formando las fibrillas colágenas.

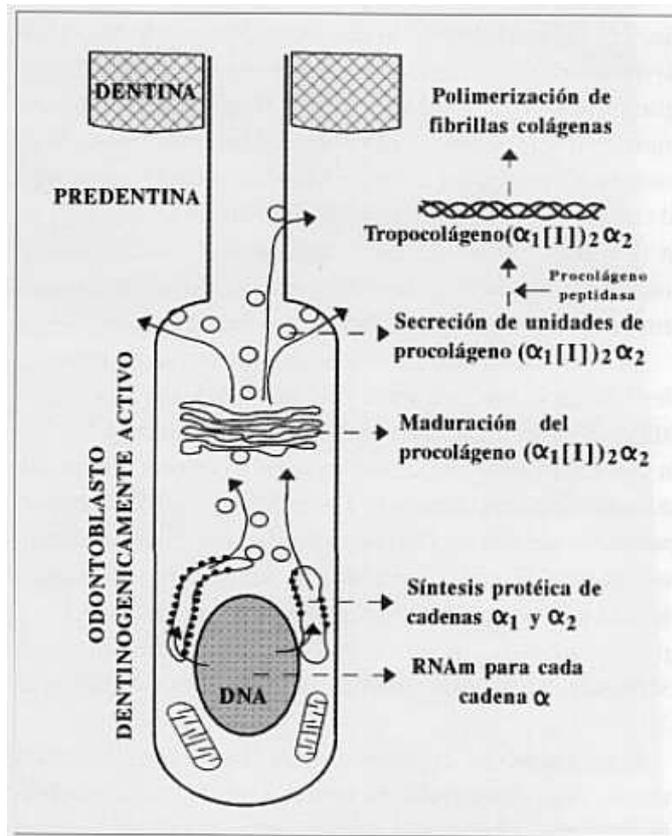


Figura 64. Síntesis de proteínas en el odontoblasto.

○ **Fibroblastos**

Son las células más comunes del tejido conectivo. Sintetizan colágeno y GAGs de la sustancia fundamental. En la pulpa dental se encuentran como células alargadas, con un núcleo grande, RER desarrollado, vesículas secretoras, lisosomas (que les permite la degradación de la matriz extracelular), unidos por desmosomas o uniones gap entre sí.

- **Macrófagos**

Es una célula fusiforme u ovalada, grande, con un citoplasma con numerosos lisosomas capaces de digerir células ingeridas o microorganismos. En la inflamación pulpar el macrófago puede remover bacterias e interactuar con otras células inflamatorias.

- **Linfocitos**

Es otra célula de defensa que a veces se ve en el tejido pulpar; son precursores de la célula plasmática o plasmocito, productora de anticuerpos y participan en la inmunidad celular.

- **Células mesenquimáticas indiferenciadas**

Son células indiferenciadas a partir de las cuales derivan otras células conectivas de la pulpa. Dependiendo del estímulo, estas células pueden originar odontoblastos, fibroblastos o macrófagos. Se hallan en toda el área celular, en la zona central de la pulpa y se relacionan a menudo con los vasos sanguíneos. Son células poliédricas grandes, que poseen un núcleo central, grande, con abundante citoplasma y prolongaciones citoplasmáticas periféricas.

4.5 Relaciones funcionales entre la pulpa y la dentina

Entre la pulpa y la dentina existe una relación muy íntima a nivel histológico y funcional. La pulpa es capaz de crear dentina fisiológicamente, en respuesta a un estímulo externo, y contiene nervios que aportan la sensibilidad dentinaria. El tejido conectivo pulpar, aunque no sea estimulado directamente, es capaz de responder a lesiones dentinarias; además, la encapsulación de la pulpa dentro de la dentina crea un ambiente que influencia negativamente su potencial de defensa, ya que al estar rodeado de dentina mineralizada no le permite expandirse en un proceso inflamatorio.

Los avances en las terapias odontológicas están dirigidos a que el propio organismo combata la enfermedad en el campo de la terapia pulpar, aprovechando las capacidades reparativas de la pulpa como terapia odontológica de rutina por la cual se lograría prolongar notablemente la vida media de los elementos dentarios. El conocimiento de los aspectos moleculares de la pulpa y la dentina posibilitará la producción de materiales biológicos que estimulen la cicatrización dentinaria de manera efectiva y para la mayoría de las diferentes patologías.

En la tabla 8 se muestra un cuadro comparativo con algunos de los componentes de la matriz extracelular de la dentina y la pulpa, para destacar sus similitudes y diferencias.

Tabla 8: Comparación de los componentes de la matriz celular de la dentina y pulpa.

	Dentina	Pulpa
Fibras colágenas	<p>90% de la matriz extracelular de la dentina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibras colágenas tipo I (98%) • Fibras colágenas tipo III (1-2%) • Fibras colágenas tipo V (1%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibras colágenas tipo I (56%) • Fibras colágenas tipo III (41%) • Fibras colágenas tipo V (2%)
Proteínas no colágenas	<p>10% de la matriz extracelular de la dentina.</p> <p>Proteínas fosforiladas de la matriz (SIBLINGS):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sialofosfoproteína de la dentina • Proteína de la matriz de la dentina 1. • Osteopontina • Sialoproteína ósea • Proteína fosforilada de la matriz extracelular 	<p>Se encuentran en bajas proporciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sialoproteína ósea. • Osteopontina
GAGs (forman proteoglicanos)	<ul style="list-style-type: none"> • Condrotín sulfato-4 (81%) • Condrotín sulfato-6 (14%) • Dermatán sulfato (2%) • Keratán sulfato (3%) 	<p>Se encuentran en mayor proporción que en la dentina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Condrotín sulfato 4 y 6 (60%) • Dermatán sulfato (34%) • Keratán sulfato (2%) • Acido hialurónico (2%)

BIBLIOGRAFÍA

Capítulo 1: SALIVA. Composición y Función.

- Amerongen AV, Veerman ECI. Saliva-The defender of the oral cavity. *Oral Diseases*. 2002; 8: 12-22.
- Bardow A, Madsen J, Nauntofte B. The bicarbonate concentration in human saliva does not exceed the plasma level under normal physiological conditions. *Clin Oral Investig*. 2000; 4: 245-53.
- Bardow A, Moe D, Nyvad B, Nauntofte B. The buffer capacity and buffer systems of human whole saliva measured without loss of CO₂. *Arch Oral Biol*. 2000; 45: 1-12.
- Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh C. Health benefits of saliva: a review. *Journal of Dentistry*. 2005; 33: 223-33.
- Dowes C. Salivary flow patterns and the health of hard tissues. *J Am Dent Assoc*. 2008; 139: 18S-24S.
- Engelen L, van den Keybus PA, de Wijk RA, Veerman EC, Amerongen AV, Bosman F, Prinz JF, van der Bilt A. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids. *Arch Oral Biol*. 2007; 52: 518-25.
- Garrett JR, Proctor GB. Control of salivation. En: *Scientific Basis of Eating*. *Frontiers in Oral Biology* Ed. Linden RWA. 1998; 9: 135-55.
- Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. *Histología y Embriología Bucodental*. 2ª ed. Buenos Aires:Médica Panamericana; 2006.
- Gutiérrez Prieto S. *Fundamentos de ciencias básicas aplicadas a la odontología*. Bogotá, Colombia:Pontificia Universidad Javeriana; 2006.
- Hofman LF. Human saliva as a diagnostic specimen. *J Nutr*. 2001; 131: 1621S-5S.
- Kapila YV, Dodds WJ, Helm JF, Hogan WJ. Relationship between swallow rate and salivary flow. *Dig Dis Sci*. 1984; 29: 528-33.
- Larsen MJ, Pearce EIF. Saturation of human saliva with respect to calcium salts. *Archives of Oral Biology*. 2003; 48: 317-22.
- Lenander-Lumikari, Loimaranta. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res*. 2000; 14: 40-7.
- Lima DP, Diniz DG, Moimaz SA, Sumida DH, Okamoto AC. Saliva: reflection of the body. *Int J Infect Dis*. 2010; 14: 184-88.
- Nauntofte B, Tenevuo JO, Lagerlöf F. (2003) Secretion and composition of saliva. En: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental Caries. The disease and its clinical management*. Oxford: Blackwell Munksgard; 2003. p. 7-29.
- Oudhoff MJ, Bolscher JG, Nazmi K, Kalay H, van't Hof W, Amerongen AV, Veerman EC. 2. Histatins are the major wound-closure stimulating factors in human saliva as identified in a cell culture assay. *FASEB J*. 2008; 22: 3805-12.
- Pedersen AM, Bardow A, Beier Jensen S, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestión. *Oral Dis*. 2002; 8: 117-29.
- Proctor Gordon B, Carpenter GH. Regulation of salivary gland functions by autonomic nerves. *Auton Neurosci*. 2007; 133: 3-18.
- Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11: 449-55.
- Schenkels L, Veerman E, Amerongen AVN. Biochemical composition of human saliva in relation to other mucosal fluids *Crit. Rev. Oral Biol Med*. 1995; 6: 161-75.
- Thaysen JH, Thorn NA, Schwartz IL. Excretion of sodium, potassium, chloride and carbon dioxide in human parotid saliva. *Am J Physiol*. 1954; 178: 155-9.
- Turner J, Paulais M. Ion and Water transport mechanisms in salivary glands. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1993; 4: 385-91.

Turner J, Sugiya H. Understanding salivary fluid and protein secretion. *Oral Dis.* 2002; 8: 3-11.

Capítulo 2: METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO y MECANISMOS DE MINERALIZACIÓN. Aspectos bioquímicos y moleculares.

Blanco A, Blanco G. *Química Biológica*. 9^a ed. Argentina: El Ateneo; 2011.

Civitelli R, Ziambaras K. Calcium and phosphate homeostasis: concerted interplay of new regulators. *J Endocrinol Invest.* 2011; 34:3-7.

Confavreux CB. Bone: from a reservoir of minerals to a regulator of energy metabolism. *Kidney Int.* 2011; 121: S14-9.

Guyton, Hall. *Tratado de Fisiología Médica*. 12^a ed. Saunders/Elsevier; 2011.

Holick MF. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Curr Drug Targets.* 2011; 12: 4-18.

Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: S23-30.

Simmer JP, Richardson AS, Hu YY, Smith CE, Ching-Chun Hu J. A post-classical theory of enamel biomineralization... and why we need one. *Int Oral Biol.* 2012; 4: 129-34.

Capítulo 3: INTEGUMENTOS ADQUIRIDOS DEL ESMALTE.

Colby SM, Russell RR. Sugar metabolism by mutans streptococci. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser.* 1997; 26: 80S-8S.

Francia C M, Lissera R G, Battellino L J. Película Adquirida Salival: Revisión de la Literatura. *Acta Odontológica Venezolana.* 2007; 45 (3).

Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.* 2004; 38: 204-11.

Nyvad B, Fejerskov O. Structure of dental plaque and the plaque-enamel interface in human experimental caries. *Caries Res.* 1989; 23(3): 151-8.

Nyvad B, Kilian M. Microbiology of the early colonization of human enamel and root surfaces in vivo. *Scand J Dent Res.* 1987; 95(5): 369-80.

Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1994; 5(3-4): 203-48.

Shu M, Wong L, Miller J H, Sissons C H. Development of multi-species consortia biofilms of oral bacteria as an enamel and root caries model system. *Arch Oral Biol.* 2000; 45(1): 27-40.

Simmonds R S, Tompkins G R, George R J. Dental caries and the microbial ecology of dental plaque: a review of recent advances. *N Z Dent J.* 2000; 96: 424-49.

Capítulo 4: BIOQUÍMICA DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR.

Goldberg M, Smith AJ. Cells and extracellular matrices of dentin and pulp: a biological basis for repair and tissue engineering. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004; 15(1): 13-27.

He H, Yu J, Liu Y, Lu S, Liu H, Shi J, Jin Y. Effects of FGF2 and TGFbeta1 on the differentiation of human dental pulp stem cells in vitro. *Cell Biol Int.* 2008; 32(7): 827-34.

Levine M. *Topics in Biochemistry Dental*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.

MacDougall M, Dong J, Acevedo AC. Molecular basis of human dentin diseases. (2006) *Am J Med Genet. A* 1. 2006; 140 (23): 2536-46.

Veis A, Sfeir C, Wu C. Phosphorylation of the proteins of the extracellular matrix of mineralized tissues by casein kinase-like activity. *Crit. Rev Oral Biol Med.* 1997; 8(4): 360-79.

GLOSARIO

Absorción: paso de sustancias, a través de la membrana celular, del medio externo al medio interno (intracelular o extracelular) de un organismo vivo.

Absorción paracelular: pasaje de iones o sustancias a través de la membrana celular entre dos células contiguas. Movimiento pasivo.

Absorción transcelular: pasaje de iones o sustancias desde el polo apical o luminal hacia el polo basolateral de una célula. Movimiento dependiente de energía.

Ácido hexurónico: Término utilizado para designar a los ácidos tetrahidroxialdehídicos obtenidos por la oxidación de azúcares hexosas. Ej: ácido glucurónico, ácido galacturónico, etc.

Adenilato ciclasa: Enzima de membrana que cataliza la conversión de ATP en un segundo mensajero, el AMP cíclico (AMPC).

Adenómero: porción de una glándula formada por células epiteliales encargadas de sintetizar el producto de secreción.

Adhesinas: componentes de la superficie celular (proteína de superficie de membrana o polisacárido) o apéndices (fimbrias) de bacterias que facilitan la adhesión a otras células o superficies inanimadas.

Adsorción: unión de una especie química (molécula, átomo o ión) a la superficie de otra, sin que entre ambas se produzca una verdadera reacción química.

Agentes nucleadores: sustancias que favorecen la atracción y fijación de iones Ca^{2+} durante la mineralización, permitiendo la formación del cristal de hidroxiapatita.

Ameloblastinas: glicoproteína formada por los ameloblastos durante la etapa temprana de la amelogénesis.

Amelogenina: proteína más abundante de la matriz extracelular producida por los ameloblastos durante el desarrollo del esmalte dental.

Anhidrasa carbónica: enzima encargada de catalizar la reacción química reversible de transformación del ácido carbónico y agua en bicarbonato.

Bacteria aerobia: organismo que requieren obligatoriamente del oxígeno para la respiración y no pueden crecer en su ausencia.

Bacteria anaerobia: organismo que no puede usar el oxígeno para la respiración y cuyo crecimiento puede ser inhibido por el oxígeno.

Bacteria anaerobia facultativa: organismo que no requieren el oxígeno para su desarrollo normal pero lo pueden usar metabólicamente si está presente.

Bacteriocinas: sustancias de naturaleza proteica o gluco-lípido-proteica que afectan irreversiblemente a otras células bacterianas alterando su síntesis proteica o el metabolismo de los ácidos nucleicos.

Biodisponibilidad: proporción de un nutriente que nuestro organismo absorbe de los alimentos y que utiliza para las funciones corporales normales.

Biofilm: se define como una comunidad organizada de microorganismos embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o a un tejido vivo.

Calcitonina (CT): hormona producida por la células C de la glándula tiroides con acción hipocalcemiante.

Calcitriol o (1,25(OH)₂D₃): metabolito activo y forma hormonal de la vitamina D o colecalciferol.

Desmineralización: pérdida o disminución de constituyentes minerales (inorgánicos) de un tejido. En la caries dental, tal pérdida o disminución se ejerce preferentemente sobre los iones de calcio y fosfato de la estructura cristalina del esmalte.

Ecosistema: comunidad de seres vivos de diferentes especies que se establecen en un lugar e interactúan entre ellos y al mismo tiempo se relacionan con factores físicos y químicos que conforman todo el entorno abiótico (no vivo).

Enamelina: proteína estructural del esmalte.

Erosión ácida: fenómeno patológico de disolución del esmalte dentario, sin intervención de la biopelícula dentobacteriana.

Estrógenos: hormonas sexuales esteroideas sintetizadas principalmente en ovarios. Tiene acción anabólica en los órganos genitales femeninos y son importantes en el mantenimiento del balance óseo del individuo adulto; su deficiencia genera pérdida ósea.

Estroma: matriz extracelular y células que sirven como tejido de sostén o estructura de los tejidos.

Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I): hormona proteica sintetizada en diversos órganos, principalmente el hígado, por el estímulo de la hormona de crecimiento, GH. Favorece el crecimiento de células del tejido óseo.

Fibras reticulares: fibras de proteínas presentes en el tejido conectivo que forman una estructura de red dispuestas de manera ordenada, paralela una respecto a la otra, lo que proporciona la máxima fortaleza y sostén.

Fibronectina: glicoproteína de la matriz extracelular que se une al colágeno y a proteoglicanos. Interviene en la adhesión de las células a la matriz extracelular y en la migración celular durante la embriogénesis.

Flujo salival: volumen de saliva secretado por unidad de tiempo.

Fosfolipasa C: Enzima de membrana que cataliza la conversión de los fosfolípidos de membrana en segundos mensajeros, Inositol trifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG).

Fosfoproteína dentinaria (DPP): Representa el 50% de las proteínas no colágenas de la dentina y parece ser específica de ella. Por su alta afinidad por el Ca^{2+} promueve la nucleación de los cristales de hidroxiapatita.

1 α -hidroxilasa: Enzima renal que cataliza la síntesis del calcitriol ó $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a partir del calcidiol ó $25(\text{OH})\text{D}_3$ producido en el hígado.

Hipocalcemia: niveles de calcio en sangre inferiores a los valores normales.

Hiposalivación: disminución de la secreción salival.

Homeostasis: Estado de equilibrio o estabilidad alcanzado mediante múltiples ajustes dinámicos fisiológicos.

Hormona del crecimiento (GH): hormona peptídica, sintetizada por las células de la adenohipófisis que estimula la síntesis ósea y el crecimiento.

Hormona paratiroidea (PTH): hormona producida y liberada por la glándula paratiroides con acción hipercalcemiante.

Integrinas: glicoproteínas que participan en la unión de las células y la matriz extracelular, así como en las uniones célula-célula.

Laminina: glicoproteína que forma parte de la lámina basal, se asocia con proteoglicanos, colágeno y otras proteínas para unir a las células epiteliales con las integrinas de la lámina basal.

Lisis: pérdida de la integridad celular con liberación del contenido citoplasmático

Modo sinérgico: acción cooperativa de dos o más causas que producen un efecto mayor al que se produciría individualmente.

Odontopatógenos: microorganismos orales que sólo producen detrimento dependiendo de las características ambientales y del hospedador.

Osteoide: conjunto de células (osteoblastos, osteocitos) y matriz extracelular no mineralizada. Luego del depósito de fosfato de calcio sufre el proceso de mineralización transformándose en hueso.

Osteonectina: glicoproteína componente específica de la matriz ósea que se une fuertemente a las fibras colágenas y a la hidroxiapatita proporcionando los núcleos de crecimiento de los cristales para que puedan “anclarse” a la matriz orgánica.

Osteopontina (OPN): Interviene en el proceso de remodelación ósea, ya que se une con las proteínas integrinas en la superficie remodeladora de los osteoclastos.

Papilas circunvaladas: Tipo de papilas gustativas dispuestas en la base de la boca, en la V lingual, receptoras del sabor amargo.

Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP): péptido que disminuye la resorción ósea y aumenta la formación del hueso

Péptido relacionado con la paratormona (PTHrp): péptido que activa los receptores de PTH en las células renales y óseas y aumenta la producción renal de $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$.

Proteína de matriz dentinaria (DMP1): proteína ácida, necesaria para la formación de dentina y hueso. En su forma nativa inhibe la formación y el crecimiento de la hidroxiapatita.

Proteína Gla: es una proteína morfogénica de hueso. Contiene el aminoácido γ -carboxilglutamato que se forma por carboxilación del glutamato en una reacción dependiente de la vitamina K. Participan en la mineralización e inhiben el crecimiento de cristales de hidroxiapatita, así como la precipitación de fosfato cálcico.

Proteínas glicosiladas: diferentes tipos de azúcares unidos a aminoácidos de proteínas luego de una modificación post-traducciona.

Proteínas quinasas: Proteína que produce activación ó inhibición de proteínas por medio de fosforilación.

Proteólisis: es la ruptura hidrolítica de proteínas en moléculas más pequeñas como péptidos o aminoácido ya sea mediante enzimas específicas, llamadas proteasas, o por medio de digestión intramolecular.

Reabsorción: absorción de un producto anteriormente secretado.

Receptor de vitamina D (VDR): receptores de tipo esteroideo que actúa como factor de transcripción activado por ligando. Su función es regular la expresión de los genes responsables de la actividad biológica de la forma hormonal de la vitamina D.

Resorción: proceso realizado por los osteoclastos cuyo resultado es la movilización de minerales de la matriz ósea.

Reticulina: fibra proteica muy delgada que se encuentra en la matriz extracelular que constituye el andamio del tejido conectivo de muchos órganos.

Sarro o tártaro dental: Acumulación de sales de calcio y fósforo sobre la superficie dental.

Secreción: proceso por el cual una célula vierte sustancias al exterior.

Sialoproteína ósea (BSP): glicoproteína fosforilada que promueve la unión y dispersión de las células en la matriz extracelular y activa la biosíntesis de fibras de colágeno tipo I. Promueve el remodelado óseo.

Solución hipotónica: solución que contiene menor concentración de soluto en el medio exterior en relación al medio interior de la célula.

Taxonomía: Taxis=orden, rango. Es la rama de la biología que se ocupa de la clasificación de los seres vivos.

Tejido intersticial: tejido conectivo formado por células y matriz extracelular.

Transglutaminasa: enzima que cataliza los entrecruzamientos intra- o inter- moleculares muy resistentes a la proteólisis, por unir grupos amino del aminoácido lisina con un grupo carboxiamida de la glutamina.

Túbulos dentinarios: son canales que permiten difundir sustancias desde la pulpa hacia la dentina.