

## PELÍCULA ADQUIRIDA SALIVAL: REVISIÓN DE LA LITERATURA

*Recibido para arbitraje: 07/11/2005*

*Aceptado para publicación: 29/03/2006*

**Francia Catalina Melchora (\*)**, **Lissera Rosa Guadalupe (\*\*)**, **Battellino Luis José (\*\*\*)**

(\*) Doctora en Odontología, Profesora Encargada de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica.

(\*\*) Doctora en Odontología, Profesora Adjunta Encargada de la Cátedra de Introducción a la Odontología.

(\*\*\*) Doctor en Bioquímica, Profesor Titular de la Cátedra de Química Biológica.

Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

### DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA

Profesor Doctor LUIS JOSÉ BATTELLINO

e-mail: [luisjose@odo.unc.edu.ar](mailto:luisjose@odo.unc.edu.ar) Cátedra de Química Biológica Facultad de Odontología - UNC Pabellón Argentina - Ciudad Universitaria 5000 - CORDOBA - ARGENTINA

### RESUMEN

En este artículo de revisión se presenta y analiza la información actualizada disponible sobre la composición química, mecanismo de formación y factores que afectan la producción de la película adquirida salival. Asimismo se discuten aspectos vinculados con la función que cumple dicho integumento, en especial la relacionada con su desempeño como antecesor de la placa bacteriana de la cual dependen las afecciones de mayor prevalencia e incidencia en odontología, como son la caries dental y la enfermedad periodontal.

**PALABRAS CLAVE:** Película adquirida, saliva, xilitol, hidroxiapatita, esmalte dental.

### SUMMARY

In this article is presented and analyzes the information brought up to date on the chemical composition, mechanism of formation and factors that affect the production of salivary acquired pellicle. Likewise aspects related to the function are discussed that complies said integument, especially it related to its performance as the ancestor of the bacterial plaque of which the affections of grater prevalence and incidence in dentistry they depend, like are the dental decay and the periodontal illness.

**KEYWORDS:** Salivary acquired pellicle, saliva, xylitol, hydroxyapatite, dental enamel.

## I. INTRODUCCIÓN

La película adquirida salival, o simplemente película adquirida (PA), es una delgada membrana biológica que se deposita en la superficie de los elementos dentarios (1), como resultado de la adsorción de proteínas y glucoproteínas contenidas en la saliva y el líquido crevicular, así como también otras provenientes de productos microbianos y celulares (2). La adsorción de dichas biomoléculas no ocurre exclusivamente sobre tejido adamantino, sino que existe PA en todas las superficies bucales (cemento, mucosas, epitelio bucal queratinizado y no queratinizado), aparatos protésicos y restauraciones (3), cada una de ellas de composición química diferente.

La retención de biomoléculas por parte del esmalte dentario es un fenómeno muy rápido de naturaleza selectiva, por lo cual se adsorben determinadas proteínas y glucoproteínas procedentes de los fluidos bucales (4).

En la formación de la PA están involucradas fuerzas de atracción de distinta naturaleza entre las superficies dentales y las biomoléculas dispersas en los líquidos que las rodean. Dado que los cristales de HAp poseen carga negativa superficial, para su neutralización son atraídas cantidades equivalentes de calcio iónico provenientes de saliva. Como las proteínas contienen grupos aniónicos, se establecen uniones electrostáticas con el calcio y de esta manera quedan adsorbidas a la HAp. Por su parte, las proteínas catiónicas interaccionan directamente con los grupos fosfato de la HAp a través de enlaces iónicos (5). Luego de estas uniones iniciales ocurren otras interacciones entre las biomoléculas retenidas y la HAp que contribuyen a reforzar la adherencia de la PA. A través de reacciones catalizadas por enzimas provenientes de la saliva, bacterias, células epiteliales y leucocitos polimorfonucleares, la PA va modificando su composición hasta alcanzar el estado de madurez (6).

Esta membrana proteica desempeña importantes funciones relacionadas con la integridad del diente. Debido a su permeabilidad selectiva, la PA regula el arribo a la superficie dental de ácidos procedentes de la alimentación o formados durante el metabolismo microbiano, previniendo de tal modo la desmineralización (7,8), así como también provee un medio para el intercambio de iones calcio, fosfatos y fluoruros durante los procesos de remineralización (9). Además reduce el desgaste dentario debido a las fuerzas de fricción que se desarrollan durante la masticación y por la presencia de mucoproteínas hidrófilas posee la propiedad de retener agua, evitando la desecación de las superficies adyacentes (10). A

pesar que la saliva está sobresaturada de calcio y de fosfato, la presencia en la PA de inhibidores de la precipitación -como estaterinas y proteínas ricas en prolina- evita que ocurra el depósito de compuestos minerales insolubles sobre las superficies dentales, previniendo la formación del cálculo dental (11,12).

Si bien cumple importantes funciones protectoras, la PA también provee sitios para la adhesión de microorganismos bucales (13,14), permitiendo la unión inicial en los eventos de formación de la placa dental (PB), estructura cuya presencia es condición necesaria para el posterior desarrollo de las afecciones de mayor prevalencia en el aparato estomatognático: la caries dental y la enfermedad periodontal. De allí que toda acción destinada a prevenir la formación de PA o a producir su remoción una vez que se ha instalado, puede resultar de utilidad clínica en determinadas situaciones.

## II. COMPOSICIÓN QUÍMICA

La PA es una membrana de composición química muy compleja y heterogénea. Mediante procedimientos químicos e inmunológicos se ha demostrado la presencia de proteínas, glúcidos y lípidos; los dos primeros, al menos en parte, se encuentran combinados bajo la forma de glucoproteínas (2,15). La composición del integumento condiciona la colonización bacteriana, por cuanto algunas biomoléculas o sus residuos actúan como receptores que posibilitan la adherencia de gérmenes bucales.

Entre los principios proteicos identificados en la PA se encuentran mucinas de alto peso molecular, diversas proteínas ácidas ricas en prolina (PRP1, PRP2, PRP3, PRP4, PIFs, PRPF) (16), estaterinas (17), histatinas, cistatinas, IgA secretoria (2) y -amilasa (18), algunas de ellas al estado fosforilado o glicosilado (19). En menor proporción participan también seroalbúmina, anhidrasa carbónica, IgG, IgM, diversas fracciones del complemento y glucosiltransferasa de origen microbiano (20,21). Existen evidencias de que varias proteínas presentes en la saliva total son enzimáticamente degradadas, originando péptidos que tienen afinidad por la HAp adamantina, de manera que este integumento resultaría de la unión no sólo de proteínas intactas (simples y conjugadas), sino también de fragmentos producidos por la proteólisis parcial de esas mismas macromoléculas (22).

Los componentes glucídicos de la PA comprenden principalmente azúcares neutros (glucosa, galactosa, fucosa) y aminoazúcares (glucosamina, galactosamina); en menor proporción participan también otros glúcidos derivados, como el ácido siálico (23). Aunque la función de los carbohidratos presentes en la película no está totalmente aclarada, existen indicios que los involucran en el proceso de colonización, dado que muchas de las adhesinas de la superficie microbiana se unen a la porción glucídica de los receptores localizados en la PA (24).

Los lípidos representan alrededor del 20% del peso seco de la PA. Aproximadamente el 80% corresponde a glucolípidos, el 15% a lípidos neutros (glicéridos y colesterol) y ácidos grasos libres, y la fracción restante a fosfolípidos (fosfoglicéridos y esfingomielinas) (25). La extracción de la fracción lipídica reduce casi a la mitad la capacidad de la película de retardar la difusión de ácido láctico; este efecto se revierte prácticamente en su totalidad al reincorporar los lípidos de la PA (26). Debido al carácter hidrofóbico de sus moléculas, los lípidos podrían prevenir la desmineralización por la doble propiedad de regular la difusión de los ácidos originados por la fermentación bacteriana de azúcares y a la vez modular la colonización de la superficie dental (27).

La naturaleza de la superficie sobre la que se depositará la PA influye en la composición del integumento. Así, pequeñas diferencias en la composición química de los sólidos con los que contactan las proteínas salivales pueden causar importantes desigualdades en la composición de la PA. Se han comprobado diferencias en la integración de la película según la misma haya sido formada sobre superficies naturales del diente, materiales de restauración, prótesis o aparatos de ortodoncia (28-31). De igual modo, el integumento formado sobre el cemento radicular posee una composición química muy diferente al que se deposita sobre el esmalte, en parte debido a las especiales características químicas y estructurales de este tejido y también porque la película producida sobre el cemento contiene mayor proporción de proteínas provistas por el líquido crevicular (32,33).

La composición de la película no permanece constante en todos los estadios de su formación. El integumento formado en un primer momento se modifica merced al procesamiento que llevan a cabo las enzimas contenidas en la saliva provenientes de las bacterias, de las células epiteliales descamadas y de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos que ingresan a la cavidad bucal transportados por el líquido gingival. De esta manera, diversos componentes salivales adsorbidos en un primer momento a la HAp son rápidamente degradados, razón por la que no aparecen en el integumento que ha madurado por algún tiempo. Por ello, la composición de la "película natural" es significativamente distinta de la película formada in vitro (16). Las proteínas más susceptibles de degradación enzimática son algunas proteínas ricas en prolina, estaterinas e histatinas, mientras que las cistatinas, -amilasa y otras proteínas ricas en prolina son más resistentes y persisten en la PA (34).

Dado que la formación de PA se desenvuelve dentro de un complejo sistema donde todas las proteínas procedentes de la saliva deben competir por los limitados sitios de unión disponibles en la superficie del esmalte, otro factor que condiciona la selectiva incorporación de esas macromoléculas es la relación proteínas/HAp, esto es, la oferta de proteínas para una determinada superficie de adsorción. Cuando la disponibilidad de sitios de unión es baja, sólo logran unirse a la HAp aquellas proteínas que poseen alta afinidad por el compuesto mineral (verbigracia estaterinas), en tanto que si la oferta de sitios crece, el proceso no resultará tan selectivo y podrán adsorberse también otras especies proteicas, por ejemplo proteínas ricas en

prolina e histatinas (34).

Si bien las características de la PA permanecen más o menos constantes, su composición varía de acuerdo a la procedencia de la saliva y del tipo y duración del estímulo aplicado para su obtención; además, se han comprobado diferencias intra e interindividuales en la composición de la PA. Por cuanto las distintas regiones de la boca son alcanzadas por diferentes tipos de saliva (parotídea, submaxilar o submandibular), cada una con un contenido proteico específico, la PA formada en las distintas regiones de la boca posee una diferente composición. Tales variaciones locales en la composición de la PA repercuten posteriormente en la instalación de la microflora relacionada con las enfermedades bucales prevalentes (35).

Una situación especial se plantea con la -amilasa, proteína integrante de la PA producida tanto a partir de saliva submaxilar y parotídea como de saliva total (36,37). Esta enzima tiene la propiedad de unirse selectivamente y con alta afinidad a varias especies de estreptococos bucales (37-39). Sólo aquellos animales cuya saliva exhibe actividad amilásica son capaces de fijar diversas especies de estreptococos, por lo que se ha sugerido que la habilidad para unirse a la enzima desempeña un rol importante en la colonización de los tejidos bucales. Además de servir como receptor para la adhesión inicial de gérmenes al diente, facilita la adherencia interbacteriana y/o retarda su depuración bucal. Por último, como la enzima que está ligada a gérmenes podría iniciar la degradación del almidón, posibilitaría que los microorganismos de la PD lo aprovechen como fuente energética (40,41).

### III. MECANISMO DE FORMACIÓN

En el ambiente bucal se producen múltiples interacciones físico-químicas entre los elementos que lo conforman. Por una parte los dientes (esmalte, cemento, etc.), su tejido de sostén (periodonto) y la mucosa bucal; y por el otro la fase líquida que los rodea, representada por la saliva y el líquido crevicular .

La zona superficial más externa del diente que contacta con la saliva es el esmalte, un tejido de origen ectodérmico de gran dureza, que contiene una estructura especial: los prismas adamantinos, los cuales están formados por cristales de hidroxiapatita (HAp). Este compuesto mineral constituye el 95% del peso del esmalte, estando representado el resto del tejido por materia orgánica (2%) y agua (3-4%). En su composición participan tres especies iónicas en proporciones definidas, lo cual da lugar a la siguiente relación molar:



También pueden estar presentes otros iones ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $CO_3^{=}$ ) ya sea formando parte de la red cristalina o bien adsorbidos en su superficie.

Si bien no puede desarrollar procesos básicos que caracterizan a los tejidos blandos, como la glucólisis y la respiración, el esmalte dentario es un sistema dinámico capaz de desarrollar un conjunto de procesos, entre los que podemos mencionar intercambio iónico con la saliva, fenómenos de disolución (desmineralización) y precipitación (remineralización), e interacciones con los componentes orgánicos de saliva, del fluido gingival y de los microorganismos bucales (42).

La HAp del esmalte dental es un material biogénico, o sea una estructura inorgánica generada a partir de un ser vivo, dentro de sus propios procesos de desarrollo, adaptación, crecimiento y formación (43), capaz de interactuar con sustancias presentes en el sistema bucal, lo cual posibilita la instalación de películas biológicas sobre las superficies sólidas.

La formación de la PA involucra una combinación de diversas fuerzas de unión (iónicas, hidrofóbicas, enlaces por 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 que se encuentran dispersos en la saliva. Como la superficie externa del esmalte dental está cargado negativamente debido a la acumulación de los grupos fosfatos de la HAp, para neutralizar esas cargas se retienen iones calcio provenientes del medio, los cuales a su vez sirven de "puente" que posibilitan la unión de los componentes de la saliva y del líquido crevicular a través de sus grupos aniónicos (carboxilatos, fosfatos, sulfatos) (5,44).

Existen indicios señalando que la formación de película ocurre en dos etapas. En la etapa inicial, que dura hasta los 30 minutos, la cubierta proteica aumenta tres veces su espesor. Al comienzo es una discreta película orgánica depositada sobre el esmalte que evoluciona hacia una morfología predominantemente globular, lo cual se explica por el hecho de que las proteínas que se agregan lo hacen como micelas (45). Tales partículas corresponden principalmente a proteínas ricas en prolina que existen como tales en la saliva, similares a las micelas de la caseína láctea. En contacto con las superficies dentarias, estos glóbulos se fusionan formando largas unidades que cubren por entero el esmalte. Al completarse esta etapa, la película consiste en una multicapa globular constituida por micelas que tienen un diámetro de 20 a 300 nm dispuestas en forma de racimos. Los iones calcio mantienen la integridad de la estructura multiglobular: dado que la superficie de los glóbulos presenta una alta densidad de cargas negativas, se produce la unión con dicho catión, facilitando de tal modo la cohesión de las micelas. Merced a su estructura globular, la película inhibe la precipitación de calcio y fosfato, pese a que la saliva se encuentra sobresaturada en estos iones. En la segunda etapa, por acción de enzimas proteolíticas propias de la saliva o provenientes de bacterias se altera la conformación molecular de la película, con la consiguiente pérdida de la estructura globular y de la capacidad de formar dispersiones acuosas (46). La primera etapa es cuantitativamente la más importante, en

tanto la segunda, correspondiente al estadio de maduración del integumento, tiene importancia funcional por cuanto permite la colonización bacteriana

El depósito de película adquirida se completa entre los 60 y 120 minutos siguientes a la exposición de las superficies dentarias al ambiente bucal (47,48), aunque investigaciones más recientes indicarían que el máximo desarrollo se alcanza entre los 30y los 60 minutos (49). Estudios realizados in situ han mostrado que en los 30 segundos siguientes a la exposición de discos de HAp a la saliva humana quedan retenidas varias proteínas cuyos pesos moleculares se extienden de 34 kD a 160 kD, en tanto que a los 20 minutos de exposición son detectadas 15 proteínas adsorbidas, con pesos moleculares que cubren el rango de 15 kD a 160 kD (50).

La afinidad de las proteínas por la HAp adamantina está condicionada por su estructura molecular, en particular por la presencia de grupos eléctricamente cargados, y por la disponibilidad de sitios de unión que a nivel superficial dispone el adsorbente. Las proteínas ricas en prolina y las estaterinas poseen moléculas bastante polares, ya que la región amino terminal se encuentra altamente ionizada por la presencia de residuos de fosfoserina, los cuales aumentan las atracciones electrostáticas con la superficie adamantina. En el caso de las cistatinas, si bien cuentan con mayor afinidad para unirse al adsorbente, los sitios disponibles a nivel de este sólido son más escasos (2,6). Se ha propuesto que las fosfoproteínas salivales y las glucoproteínas sulfatadas de bajo peso molecular forman parte de las uniones iniciales en la formación de la película adquirida, a través de un proceso de intercambio iónico o a la formación de puentes mediada por cationes (51).

Por todo ello, las proteínas que forman parte de la PA muestran diferentes patrones de adsorción. Así, las estaterinas y algunas proteínas ricas en prolina se adsorben muy rápidamente; una segunda clase de proteínas, como -amilasa y cistatinas lo hacen más lentamente, en tanto que en un tercer grupo se incluyen otras proteínas ricas en prolina e histatinas, las cuales no aparecen sino hasta transcurridas alrededor de dos horas de exposición del elemento dentario a la saliva, lo que marcaría el tiempo necesario para completar la formación del integumento (34).

Estudios recientes realizados in vitro por Francia y col (52) utilizando un sistema formado por HAp y sobrenadante de saliva mixta revelaron que la incorporación de proteínas y glucoproteínas a la PA está condicionada por la relación entre la oferta de dichas macromoléculas y la superficie de adsorción disponible: cuando la oferta es relativamente baja, la adsorción aumenta proporcionalmente a medida que crece la disponibilidad de moléculas del adsorbato, pero esa relación lineal tiende a perderse cuando la cantidad de proteínas presentes en el sistema se hace demasiado grande y en consecuencia se llega a la saturación del adsorbente. La representación gráfica de la fracción de proteínas retenidas por unidad de masa de adsorbente en función de la concentración de proteínas salivales produjo una curva de tipo exponencial que responde a la ecuación:

$$x/m = k [P]^{1/n}$$

donde:

$x/m$  =  $\mu\text{g}$  proteínas adsorbidas /mg HAp

$k$  = constante.

$[P]$  = concentración de proteínas salivales.

$n$  = valor comprendido entre 0 y 1.

En su primera parte, la curva evidencia una relación lineal entre la cantidad de proteínas incubadas y la cantidad de PA resultante, mientras que en su parte final esta tendencia tiende a desaparecer a medida que la oferta de proteínas se hace muy alta. La derivación logarítmica de la curva anterior da origen a una recta que responde a la siguiente ecuación:

$$\log x/m = \log k + 1/n \log [P]$$

Ambas gráficas se ajustan adecuadamente a lo previsto en la isoterma de Langmuir, avalando el concepto que la retención de proteínas salivales por la HAp, y en consecuencia la formación de PA, representa un fenómeno superficial de carácter selectivo en el que intervienen fundamentalmente fuerzas de adsorción. Estos resultados son concordantes con los datos aportados por Vassilakos et al (31) respecto a la formación del integumento in vivo, según los cuales parte de las proteínas contenidas en la saliva total, en especial las fracciones de alto peso molecular, pasan a integrar la PA.

A los cinco minutos de iniciada la incubación del sistema se fija a la HAp alrededor del 90% de la cantidad máxima de proteínas que pueden ser retenidas por el adsorbente, fenómeno que ocurre hacia los 30 minutos de iniciado el ensayo (52). Tales hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos por Lamkin et al (20) y pueden explicarse atendiendo a que la formación de PA in vivo se produce en dos fases consecutivas. La primera de ellas, cuantitativamente más importante, corresponde a la retención de proteínas provenientes de la saliva sobre la HAp adamantina. En esta fase, diversas proteínas se adsorben casi instantáneamente a la superficie del adsorbente (48).

El ambiente bucal está expuesto a cambios temporarios en sus condiciones físico-químicas, variaciones que se producen como consecuencia, por ejemplo, de la ingesta de alimentos o bebidas a lo largo el día. Es de suponer que tales modificaciones tienen repercusión sobre la formación de PA. Las experiencias de formación de PA bajo condiciones in vitro (52) muestran que

la mayor producción de integumento se logra cuando el medio de incubación tuvo un pH de 6,0, muy próximo al pH crítico de la HAp (pH 5,5). Por cuanto una de las funciones que se le atribuyen a la PA es la de proteger al elemento dentario contra la desmineralización por sustancias ácidas (7-9,30), quizás nuestros hallazgos indiquen que esta propiedad tiene la implicancia fisiológica de prevenir la erosión dentaria.

El agregado de calcio iónico a la saliva mixta previo a la incubación con HAp incrementa la retención de proteínas, glucoproteínas y -amilasa por el adsorbente, en forma proporcional a la concentración de calcio presente en el sistema de ensayo (52). Por el contrario, la sustracción del calcio iónico mediante la incorporación al sistema de iones oxalato o fosfato produce una reducción significativa en la retención de esas macromoléculas (52).

Los efectos antagonísticos producidos por los iones calcio y fosfato u oxalato sobre la formación de PA tienen una coherente explicación a partir del modelo propuesto para la formación del integumento (5,44). La HAp, principal componente mineral del esmalte dental, es un cristal iónico de carácter anfotérico, capaz de unirse a proteínas aniónicas a través de los iones calcio provistos por la saliva: la retención del calcio iónico en la superficie externa de la HAp produce un aumento del número de receptores para la fijación de las macromoléculas, con el consiguiente incremento en la cantidad de PA formada. Por su parte, el agregado de fosfato o de oxalato rompe el equilibrio inestable en que se encuentra el sistema, provocando el arrastre de iones calcio.

#### IV. FACTORES QUE MODIFICAN LA FORMACIÓN DE PELÍCULA ADQUIRIDA

A partir de la PA y debido al fenómeno de colonización por microorganismos se constituye la placa bacteriana (PB), principal responsable de las enfermedades de la boca. Se trata de una cubierta microbiana firmemente adherida a regiones supra e infragingivales del elemento dentario, cuyo desarrollo comprende diferentes etapas. Una vez instalada la PA los microorganismos "pioneros" se adhieren a ella, proliferan y forman colonias, produciéndose posteriormente la agregación de formas filamentosas y espiroquetas para constituir una cubierta cohesiva. Muchos productos originados por las bacterias de la placa reaccionan con los tejidos subepiteliales, provocando una respuesta inflamatoria (aumento de la vascularización y diapedesis leucocitaria). A su vez la PD localizada en surcos, fosas y fisuras produce la lesión de caries, que comienza con la disolución localizada del material inorgánico de la superficie dental por sustancias ácidas originadas a partir del metabolismo bacteriano de los hidratos de carbono, y que continúa con procesos degradativos de la materia orgánica que llevan a la destrucción de los tejidos dentarios. A partir de ambos tipos de placa, por un fenómeno de depósito de material inorgánico, pueden formarse masas duras y mineralizadas (cálculos), que exacerban la respuesta inflamatoria de los tejidos blandos (53).

El proceso de formación de la PD implica el reconocimiento específico de los sitios de unión a nivel de la PA por parte de los microorganismos bucales. En dicho reconocimiento intervienen tanto los receptores de superficie como las adhesinas microbianas. Así, por ejemplo, la adhesión de *Streptococcus mutans* depende principalmente de la presencia de aglutininas de origen parotídeo, de modo que las lesiones de caries son más frecuentes en las regiones posteriores de la boca, influenciadas por este tipo de saliva (54,55).

De los antecedentes expuestos hasta aquí, surge que la presencia de PA sobre la superficie dentaria es importante por varias razones. En primer lugar, porque actuando como una membrana selectivamente permeable ubicada entre el diente y el ambiente bucal regula la difusión de ácidos provenientes de los alimentos y bebidas u originados por acción microbiana y a la vez controla el pasaje de iones calcio, fosfato y fluoruro, con lo cual modula los procesos de mineralización y desmineralización (7,26,56,57). El efecto protector frente a la erosión depende del espesor alcanzado por el integumento, de modo que cuanto mayor sea éste menor será la susceptibilidad a la disolución ácida, lo cual puede explicar la diferente resistencia que presentan las distintas regiones de la cavidad bucal (57,58).

En segundo lugar, al proveer sitios receptores la PA permite la adhesión inicial de los gérmenes durante la formación de la placa bacteriana, con lo cual interviene en la colonización temprana de los tejidos bucales (13,14,37,59-62).

Es por ello que la inhibición de la formación de la PD, su eliminación o atenuación constituyen procedimientos recomendables para la prevención de las enfermedades bucales más frecuentes. Esto constituye una de las medidas primarias en el cuidado de la salud bucal, y como tal ha contribuido en la declinación de la prevalencia de la caries dental en las últimas tres décadas. En consecuencia, para completar el procedimiento mecánico de cepillado dental, especialmente en aquellas zonas de difícil acceso, frecuentemente se recomienda el empleo de sustancias químicas capaces de inhibir o remover la placa dental (conocida también como placa dento-bacteriana) (inhibidores-removedores de placa o agentes antiplaca) (63-67). En base a su composición química y/o mecanismo de acción, estos agentes han sido clasificados en diferentes categorías (surfactantes, antisépticos, antimicrobianos, antiadherentes, modificadores enzimáticos y no enzimáticos, etc.). De todo el arsenal disponible se pueden citar clorhexidina, hexetidina, triclosán, fluoruros y azúcares-alcoholes como xilitol, sorbitol y manitol-, solos o en combinación, como los agentes más empleados en la práctica odontológica.

Francia y col demostraron que la incorporación de xilitol, sorbitol o manitol reduce el contenido de proteínas totales, glucoproteínas y -amilasa de la PA en forma proporcional a la concentración de azúcar-alcohol, aunque la inhibición puede ser prevenida por el agregado de calcio iónico. Operando bajo las mismas condiciones, clorhexidina (0,12% y 0,24%), hexetidina (0,10%) y fluoruros (0,05%, 0,10% y 0,20%) no producen modificaciones significativas en la producción de PA. El efecto de los polialcoholes se produce tanto in vitro (68) como in situ (69) y puede interpretarse como consecuencia de la sustracción

del calcio iónico del sistema por parte de los polialcoholes. En apoyo de esta hipótesis se observaron cambios en el espectro de absorción infrarrojo del xilitol en presencia de iones calcio, consistente en un corrimiento de las bandas de absorción en la región de los 3200-3600 nm hacia la zona de los 2500-3200 nm, lo cual es indicativo de un fenómeno de quelación (70). Esta interpretación tiene su apoyo de manera indirecta en los estudios realizados por Miake et al (71), quienes mostraron que el xilitol afecta la remineralización de las capas superficiales del esmalte, lo que ha sido interpretado por los autores como consecuencia de la interacción del polialcohol con los iones calcio.

Por cuanto la PA es el precursor obligado para la formación de PD, es de esperar que la acción inhibitoria de xilitol, sorbitol y manitol sobre aquel integumento también deben repercutir sobre la producción de este último. Estudios in vitro (68) e in situ (69) revelaron que la reducción en la cantidad de PA producida por los polialcoholes se correlaciona con una disminución similar en el desarrollo de PB a partir de una cepa de *Streptococcus mutans* o de flora aeróbica total de saliva.

El efecto inhibitorio de los azúcares-alcoholes sobre la producción de PA tiene una relevante significación funcional, habida cuenta de las importantes funciones que desempeña dicho integumento, entre ellas su participación como sustrato para la adherencia de diversos microorganismos bucales a la superficie dentaria (13,14,72). La fijación de estos gérmenes a la superficie dentaria posee un alto grado de especificidad, fenómeno que explica la selectiva colonización de los dientes (13,14,73). Las macromoléculas más involucradas en la retención de gérmenes por la PA son las glucoproteínas, principales componentes del integumento en el esmalte y el cemento (20), ya que mediante la porción glucídica pueden interactuar con las adhesinas localizadas en la superficie de la célula bacteriana (74,75). La reducción en el contenido de glucoproteínas totales de la PA producida por los polialcoholes puede ser la causa, o una de ellas, de la menor producción de PD comentada anteriormente. Por consiguiente, a las acciones directas que ejercen estos compuestos sobre los gérmenes (76-79) se le incorpora la capacidad de reducir la producción de PA, lo cual justifica plenamente su empleo como preventivo de las afecciones odontológicas dependientes de la placa bacteriana, en especial la enfermedad de caries.

Un comentario especial merece la -amilasa, una de las proteínas constituyente de la PA. Esta proteína enzimática tiene la propiedad de unirse selectivamente a varias especies de estreptococos bucales (37-39, 80-81), lo cual la involucra en la función de modular la colonización de los tejidos bucales. Además de servir como receptor bacteriano, la -amilasa de la PA puede producir la hidrólisis del almidón alimentario (39-41), con la consiguiente liberación de glucosa; la posterior degradación de este carbohidrato por los gérmenes residentes en la placa bacteriana aportaría ácido láctico al "fondo común" de ácidos y de tal forma facilitaría la desmineralización del esmalte. Por lo tanto, las placas con elevado contenido de estreptococos capaces de unirse a la -amilasa dispondrían de un alto poder cariogénico. De acuerdo con lo expuesto, es válido pensar que la disminución en la retención de -amilasa a HAP ocasionada por el uso de polialcoholes podría acompañarse de un descenso en el desarrollo de caries.

Se ha demostrado que el uso de polialcoholes como sustitutos totales o parciales de los azúcares dietarios resultan beneficiosos para la salud bucal, ya que al reducir la formación de PD y de interferir la degradación glucolítica de azúcares por *Streptococcus mutans* producen una fuerte disminución en la incidencia de caries (76,77,82-83). En opinión de Tanzer (83), tales acciones proporcionan una buena interpretación para explicar la reducción de caries, aunque sugiere que también podrían estar implicados otros fenómenos, tales como una disminución de la capacidad de esos microorganismos para unirse a las superficies bucales. Los hallazgos de Battellino y col (68) y de Francia y col (69) referidos a la reducción de la formación de PD a partir de PA generada en presencia de xilitol y de una cepa de *Streptococcus mutans* o de flora aeróbica total de saliva apoyan esta hipótesis.

La información que provee este artículo puede resultar de utilidad en la práctica odontológica, ya que como proponen Isokangas et al (84), toda intervención dirigida a prevenir la colonización de los elementos dentarios conduce a una mejor prevención de las caries que las tradicionales medidas destinadas a incrementar la resistencia de los dientes.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dawes C, Jenkins GN, Tongue CH. The nomenclature of the integuments of the enamel surface of the teeth. *Br Dent J* 1963; 115: 65-68.
2. Al-Hashimi J., Levine M. J. Characterization of in vivo salivary-derived enamel pellicle. *Archs oral Biol.* 1989; 34:289-295
3. ayhal C W. Cubiertas no mineralizadas de la superficie del Esmalte. En: Bases Biológicas de la Caries Dental (Menaker L, Morhart RE, Navia JM, eds), Barcelona, Salvat Editores S.A., 1986, cap 5 pp. 157-175.
4. Bennick A, Cannon M. Quantitative study of interactions of salivary acidic proline-rich proteins with hydroxyapatite. *Caries Res* 1978; 12: 159-169.

5. Bernardi G, Giro MG, Gaillard C. Chromatography of polypeptides and proteins on hydroxyapatite: some new development. *Biochim Biophys Acta* 1972; 278: 409-420.
6. Lamkin M S, Arancillo AA, Oppenheim FG. Temporal and compositional characteristics of the salivary protein adsorption to hydroxyapatite. *J Dent Res* 1996; 75: 803-808.
7. Hanning M, Balz M. Protective properties of salivary pellicles from two different intraoral sites on enamel erosion. *Caries Res* 2001;35: 142-148.
8. Lissera RG, Yankilevich ERLM de, Battellino LJ. Velocidad de erosión y factores que afectan la desmineralización de dientes humanos in vitro. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoamer* 1998;48: 73-82.
9. Hanning M., Balz M. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1999; 33 : 372-379.
10. Hahn Berg IC, Rutland M, Arnebrant. Lubricating properties of the initial salivary pellicle- An AFM Study. *Biofouling* 2003; 19: 365-369.
11. Nancollas GN, Johnsson MAS. Calculus formation and inhibition. *Adv Dent Res* 1994;8: 307-311.
12. Rolla G, Rykke M, Gaare D. The role of the acquired enamel pellicle in calculus formation. *Adv Dent Res* 1995;9: 403-409.
13. Scheie A. Mechanism of dental plaque formation. *Adv Dent Res* 1994; 8: 246-253 .
14. Busscher H, Van der Mei H. Physicochemical interactions in initial microbial adhesion and relevance for biofilm formation. *Adv Dent Res* 1997;11: 24-32.
15. Mayhall CW. Amino acid composition of experimental salivary pellicles. *J Periodontol* 1977; 48: 78-91.
16. Yao Y, Grogan J, Zehnder M, Lendeummann U, Nam B, Wu Z, Costello CE, Oppenheim FG. Compositional analysis of human acquired enamel pellicle by mass spectrometry. *Arch Oral Biol* 2001; 46: 293-303.
17. Li J, Helmerjost EJ, Yao Y, Nunn ME, Troxler RF, Oppenheim FG. Statherin is an in vivo pellicle constituent: identification and immuno-quantification. *Arch Oral Biol*. 2004;49: 304-385.
18. Hanning C, Attin T, Hanning M, Henze E, Brinkmann K, Zech R. Immobilization and activity of human -amylase in the acquired enamel pellicle. *Arch Oral Biol* 2004;49: 469-475.
19. Brinkmann K, Zech R. Glycoxydation of salivary proteins. *Arch Oral Biol* 2004; 48: 111-115.
20. Lendeummann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle. A review. *Adv Dent Res* 2000; 14: 22-28.
21. Lamkin M S, Migliari MD, Yao Y, Troxler RF, Oppenheim FG. New in vitro model for the acquired pellicle: Pellicle formed from whole saliva show intersubject consistency in protein composition and proteolytic fragmentation pattern. *J Dent Res* 2001; 80: 385-388.
22. Yao Y, Lamkin MS, Oppenheim FG. Pellicle precursor proteins, statherins and histatins, and their crosslinking reactions by oral transglutaminase. *J Dent Res* 1999;78 : 1696-1703.
23. Mayhall CW, Concerning the composition and source of acquired enamel pellicle in human teeth. *Arch Oral Biol*. 1970;15: 1327-1341.
24. Ofec I, Perry A. Molecular basis of bacterial adherence to tissues. En : *Molecular basis of oral*

- microbial adhesion (Mergemhgen SE, Rosan B, eds), Washington DC , American Society of Microbiology, 1985, pp 7-13.
25. Slomiany BL, Murty VLN, Zdebska E Slomiany A, Gwozdziński K, Mandel ID. Tooth surphase-pellicle lipid and their role in the protection of dental enamel against lactic acid diffusion in man. *Arch Oral Biol* 1986;31: 187-191.
  26. Slomiany BL, Minty VLN, Mandel ID. Lipids of the enamel pellicle protect against acidic erosion. *J Dent Res* 1990;69:338-343.
  27. Gibbons RJ, Etherden I. Comparative hydrophobicities of oral bacteria and their adherence to salivary pellicles. *Infect Immun* 1983;41: 1190-1196.
  28. Ahn SJ, Kho HS, Lee SW, Nahm DS. Roles of salivary proteins in the adherence of oral streptococci to various orthodontics brackets. *J Dent Res* 2002; 81: 411-415.
  29. Fine DH, Wilton JMA, Caravana C. In vitro adsorption of albumin, immunoglobulin G and lysozyme to enamel and cementum from human teeth. *Infect Immun* 1984; 44:332-338.
  30. Vassilakos N, Arnebrant T, Glantz PO. Adsorption of whole saliva onto hydrophilic and hydrophobic solid surfaces: influence of concentration, ionic strength and pH. *Scand J Dent Res* 1992; 100:346-353.
  31. Vassilakos N, Rundergren J, Arnebrant T, Glantz PO. Adsorption from salivary fractions at solid/liquid and air/liquid interfaces. *Arch Oral Biol* 1992;37:549-557.
  32. Fisher SJ, Prakopphol A, Kajsa L, Murria PA. External radiolabeling of components of pellicle on human enamel and cementum. *Arch Oral Biol*. 1983; 32: 509-517.
  33. Ruan MS, Di Paola C, Mandel ID. Quantitative immunochemistry of salivary proteins adsorbed in vitro to enamel and cementum from caries-resistant and caries-susceptible human adults. *Arch Oral Biol* 1986;31:597-601.
  34. Jensen JL, Lamkin MS, Oppenheim FG. Adsorption of human salivary proteins to hydroxyapatite: a comparison between whole saliva and glandular salivary secretions. *J Dent Res* 1992;71:1569-1576.
  35. Carlén A, Borjesson AC, Nikdel K, Olsson J. Composition of Pellicles Formed in vivo on Tooth Surfaces in Different Parts of the Dentition, and in vitro on Hydroxyapatite. *Caries Res* 1998; 32: 447-455.
  36. Edgerton M, Levine MJ. Characterization of acquired denture pellicle from healthy and stomatitis patients. *Prosthet Dent* 1992;68:683-691.
  37. Scannapieco FA, Bergey MS, Levine MJ, . Characterization of salivary -amylase binding to *Streptococcus sanguis*. *Infect immune* 1989;57:2853-2863.
  38. Scannapieco FA, Bhandary K, Ramasbhu N, Levine MJ. Structural relationship between the enzymatic and streptococcal binding sites of human -amylase. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;173:1109-1115.
  39. Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary -amylase : role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4: 301-307.
  40. Douglas CWI, Pease AA, Whiley RA. Amylase-binding as a discriminator among oral streptococci. *FEMS Microbiol Lett* 1990;66: 196-198.
  41. Douglas CWI, Heath J, Gwynn JP. Enzymatic activity of salivary amylase when bound to the



- surface of oral streptococci. *FEMS Microbiol Lett* 1992;92:192-199.
42. Einspahr HM, Bugg CE. Esmalte-apatita y caries: estudio cristalográfico. En: Bases biológicas de la caries dental. Eds. Menaker I, Mohart RE, Navia JM. Salvat, Barcelona, 1986, pp203-219.
  43. Salinas Nolasco MF, Sánchez Cruz R, Salinas Nolasco M, Vargas Ulloa LE. Diferencias estructurales entre la Hidroxiapatita biogénica y sintética determinadas por técnicas fisicoquímicas. *Rev Sanid Milit Mex* 2004;58:24-29.
  44. Bernardi G, Kawasaki T. Chromatography of polypeptides and proteins on hydroxyapatite columns. *Biochim Biophys Acta* 1968;160: 301-310.
  45. Skjorland KK, Rykke M, Sonju T. Rate of pellicle formation in vivo. *Acta Odontol Scand* 1995;53:358-362.
  46. Sonju T, Rykke M. Formation of acquired pellicle in vivo. *Acta Odontol Scand* 1995;54:227-232.
  47. Sonju T, Rolla G. Chemical analysis of the acquired pellicle formed in two hours on clean human teeth in vivo. *Caries Res* 1973;7:30-38.
  48. Kuboki Y, Teraoka K, Okada S. X-ray photoelectron spectroscopic studies of the adsorption of salivary constituents on enamel. *J Dent Res* 1987;66: 1016-1019.
  49. Hay DI, Moreno EC. Statherin and the acidic proline-rich proteins in human saliva: clinical, chemistry and microbiology (Tenuovo JO ed). Boca Raton, CRC Press, 1989, vol I, pp 131-150.
  50. Vacca Smith AM, Bowen WH. The effects of milk kappa-casein on salivary pellicle formed on hydroxyapatite discs in situ. *Caries Res* 2000;34:88-93.
  51. Emery G, Heaney TG, Stambury JB. Studies on the organic polyanionic constituents of human acquired dental pellicle. *Arch Oral Biol* 1996; 31:623-625.
  52. Francia CM, Lissera RG, Battellino LJ. Estudio in vitro de algunos factores relacionados con la formación de película adquirida. *Med Oral* 2004;6:5-11.
  53. Bernimoulin J. Recent concepts in plaque formation. *Journal of Clinical Periodontology* 2003;30:7-9.
  54. Zhan L, Liu T, Fu M. A study on the conjugation of *Streptococcus mutans* adhesins and its salivary receptors. *Zhohghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 1999; 34:19-21.
  55. Scannapieco FA, Solomon L, Wadenya RO. Emergence in human dental plaque and host distribution of amylase-binding streptococci. *J Dent Res* 1994; 73:1627-1635.
  56. Meurman JH, Frank RM. Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1991; 25:1-6.
  57. Amaechi BT, Higham SM, Milosevic A, Edgard WM. Thickness of acquired salivary pellicle as the determinant of the sites of dental erosion. *J Dent Res* 1999; 78:1821-1828.
  58. Nekrashevych Y, Stosser L. Protective influence of experimentally formed salivary pellicle on enamel erosion. An in vitro study. *Caries Res* 2003;37: 225-231.
  59. Gibbons RJ. Bacterial adhesion to oral tissues: a model for infectious diseases. *J Dent Res* 1989; 68:750-760.
  60. Gibbons RJ, Hay DI. Adsorbed salivary acidic proline-rich proteins contribute to the adhesion of

- Streptococcus mutans JBT to apatitic surfaces. J Dent Res 1989; 68: 1303-1307.
61. Clark WB, Beem JE, Nesbitt WE, Cisar JO, Tseng CC, Levine MJ. Pellicle receptors for Actinomyces viscosus type I fimbriae in vitro. Infect Immun 1989; 57: 3003-3008.
  62. Stromberg N, Boren T, Carlen A, Olsson J. Salivary receptors for Gal Nac -sensitive adherence of Actinomyces spp : Evidence for heterogeneous Gal Nac- and proline-rich protein receptor properties. Infect Immun 1992; 60: 3278-3286.
  63. Fine D. Evaluación de enjuagues antimicrobianos y su eficacia bactericida. JADA (Ed. Argentina) 1997; 1: 11-19.
  64. Mandel I. Enjuagues antimicrobianos: panorama y actualización. JADA (Ed. Argentina) 1997; 1: 2-10.
  65. Page RC. Review of the guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. J Dent Res 1989; 68: 1640-1644.
  66. ten Cate JM, Marsh PD. Procedures for establishing efficacy of antimicrobial agents for chemotherapeutic caries prevention. J Dent Res 1994; 73: 695-703.
  67. Council on Dental Therapeutics, American Dental Association. Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. J Am Dent Assoc 1986; 112: 529-532.
  68. Battellino LJ, Lissera RG, Francia CM. Efecto del xilitol sobre la formación de película adquirida bajo condiciones in vitro. Med Oral 2003; 5: 13-21
  69. Francia CM, Lissera RG, Battellino LJ. Efecto de polialcoholes sobre la formación de película adquirida y de placa bacteriana bajo condiciones in situ. Med Oral 2004; 6: 47-53.
  70. Nakamishi K, Solomon PH. Infrared Absorption Spectroscopy. Oakland (Holden-Day, INC 2° Ed) pp25. 1977.
  71. Miake Y, Saeki Y, Takahashi M, Yanisawa T. Remineralization effects of xilitol on demineralized enamel. J Electron Microsc 2003; 52: 471-476.
  72. Gibbons R. Role of adhesion in microbial colonization of host tissues: a contribution of oral microbiology. J Dent Res 1996; 75: 866-870.
- Hasty DL, Ofek I, Courtney HS, Doley RJ. Multiple adhesins of streptococci. Infect immune 1992; 60: 2147-2152.
73. Ofek , Perry A. Molecular basis of bacterial adherence to tissues. In: Molecular basis of oral microbial adhesion (Mergenhagen E, Rosen B, eds.), Washington DC: American Society for microbiology, pp. 7-13; 1985.
  74. Prakobphol A, Fisher SJ. Human salivary pellicle glycoproteins: identification and bacterial receptor activity. In : Cariology for the nineties. (Bowen WH, Tabak LA, eds.) Rochester university Press, pp. 107-115; 1993.
  75. Scheie AA, Fejerskob OB. Xylitol in caries prevention: what is the evidence for clinical efficacy? Oral Dis 1998; 4: 268-278.
  76. Edgar WM. Sugar substitutes, chewing gum and dental caries. A review. Brit Dent J 1998; 184: 29-32.
  77. Hayes C. The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries: a review of

the evidence. J Dent Educ 2001;65:1106-1109.

78. Lynch H, Milgrom P. Xylitol and dental caries: an overview for clinicians. J Calif Dent Assoc 2003;31:205-209.
79. Douglas CWI. Characterization of salivary -amylase receptor of streptococcus gordonii NCTC 7868. J Dent Res 1990;69:1746-1752.
80. Kilian M, Nyvad B. Ability to bind salivary -amylase discriminates certain viridans streptococcal species. J Clin Microbiol 1990;28:2576-2577.
81. Trahan I. Xilitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque-its clinical significance. Int Dent J 1995;45: 77-82.
82. Tanzer JM. Xilitol chewing gum and dental caries. Int Dent J 1995;45:65-76.
83. Isokangas O, Soderling E, Pienika Kkinen K, Alanenn P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. J Dent Res 2000;79:1885-1889.