

**Universidad Autónoma de Baja California**

**Facultad de Odontología Tijuana**

**Especialidad en Odontología Pediátrica**



**Comparación de la Remineralización de Esmalte con Glicerofosfato de Calcio y CPP-ACP In Vivo en Cerdos y Caso Clínico**

Trabajo terminal para obtener el DIPLOMA de  
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA

**Presenta**

**CD Ilse Alejandra Bojórquez Carrillo**

**Presidente**

**Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela**

**Sinodal**

**MC Perla Elena Núñez Serafín**

**Sinodal**

**Dra. Lucrecia Rebeca Arzamendi Cepeda**

**Sinodal**

**MC Betsabé de la Cruz Corona**

**Tijuana, Baja California, México**

**octubre 2021**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Tijuana, Baja California a 15 de septiembre de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **COMPARACIÓN DE LA REMINERALIZACIÓN DE ESMALTE CON GLICEROFOSFATO DE CALCIO Y CPP-ACP IN VIVO EN CERDOS Y CASO CLÍNICO**

Propuesto por la **CD ILSSE ALEJANDRA BOJÓRQUEZ CARRILLO**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

  
**DRA. IRMA ALICIA VERDUGO VALENZUELA**  
PRESIDENTE

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Tijuana, Baja California a 20 de septiembre de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **COMPARACIÓN DE LA REMINERALIZACIÓN DE ESMALTE CON GLICEROFOSFATO DE CALCIO Y CPP-ACP IN VIVO EN CERDOS Y CASO CLÍNICO**

Propuesto por la **CD ILSSE ALEJANDRA BOJÓRQUEZ CARRILLO**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**



**MC PERLA ELENA NÚÑEZ SERAFÍN**  
SINODAL

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Tijuana, Baja California a 03 de septiembre de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **COMPARACIÓN DE LA REMINERALIZACIÓN DE ESMALTE CON GLICEROFOSFATO DE CALCIO Y CPP-ACP IN VIVO EN CERDOS Y CASO CLÍNICO**

Propuesto por la **CD ILSSE ALEJANDRA BOJÓRQUEZ CARRILLO**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**



**DRA. LUCRECIA REBECA ARZAMENDI CEPEDA**  
SINODAL

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Tijuana, Baja California a 22 de septiembre de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **COMPARACIÓN DE LA REMINERALIZACIÓN DE ESMALTE CON GLICEROFOSFATO DE CALCIO Y CPP-ACP IN VIVO EN CERDOS Y CASO CLÍNICO**

Propuesto por la **CD ILSSE ALEJANDRA BOJÓRQUEZ CARRILLO**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**



**MC BETSABÉ DE LA CRUZ CORONA**  
SINODAL

Ccp.- Archivo.

## **Agradecimientos**

-A Dios por haberme acompañado a lo largo de mi carrera y especialidad, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes y experiencias.

-A mi madre Yesenia Bojórquez Carrillo y abuela Tomasa Carrillo Martínez por siempre apoyar mis sueños por más lejos que sean de ustedes. Gracias por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una gran educación en el transcurso de mi vida. ¡Pero sobre todas las cosas, por ser un gran ejemplo de vida! Las amo.

-A la Coordinadora de la Especialidad, MC Betsabé de la Cruz Corona, por darme la oportunidad de ser aceptada en mi alma mater, la Universidad Autónoma de Baja California. Agradezco el que siempre tuviera un trato amable, por su confianza y dedicación.

-Un agradecimiento especial para mi tutora Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela, quien con sus conocimientos y apoyo me guio a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los mejores resultados. Me quedo con el mensaje de siempre dar lo mejor como profesional y a seguir aprendiendo día con día. Siempre tendrá mi respeto, admiración y cariño.

-A la Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez por tenerme la paciencia de ayudarme con las pruebas estadísticas y brindarme su apoyo en cualquier circunstancia que se presentará. No hubiese podido llegar a estos resultados de no haber sido por su incondicional ayuda.

-A la Dra. Lucrecia Rebeca Arzamendi Cepeda por siempre mantenerme positiva de a pesar de que el mundo se me cerraba, gracias por ayudarme a ser perseverante y apoyarme para realizar mi proyecto de tesis en los cerdos.

-Al Instituto de Ciencias Agrícolas (ICAS), por darme la oportunidad y el apoyo de realizar mi experimentación In Vivo con sus cerdos.

-Al Instituto de Investigación de Ingeniería, Campus Mexicali, especialmente al Dr. Mario Curiel, por su accesibilidad y apoyo con la obtención de resultados utilizando instrumentos de la más alta calidad.

-A la Dra. Ana Laura Kinajero Espinoza, encargada del área de porcinos en la Facultad de Veterinaria, campus Mexicali. Gracias por siempre estar disponible para cualquier pregunta y asesoramiento. Por enseñarme acerca de los porcinos y el apoyarme al momento de la anestesia general de los cerdos.

-A la MC Perla Elena Núñez Serafín, por tener la paciencia de siempre enseñarme de la mejor manera en cada clínica. Se notaba su pasión y dedicación a su trabajo, sin duda, un ejemplo a seguir.

-Quiero agradecer a los docentes de la especialidad, por transmitirme sus conocimientos y apoyarme a seguir creciendo profesionalmente.

-A mis compañeras, especialmente a Patricia Reyes, Anarika Guzmán y Evelyn Aguilar, por su apoyo, paciencia y motivación para seguir adelante en los momentos de desesperación, sobre todo por ser mi pequeña familia Tijuanaense.

-A Esther Murrieta por ser mi madre postiza en Tijuana. Sin duda, al encontrarse lejos de la familia hace que uno necesite un abrazo y un hombro en el cual desahogarse. ¡Gracias por sus consejos y apoyo!

-A mi casi hermano, Aurelio Martínez Peña, por ser una parte muy importante de mi vida y apoyarme en las buenas y en las malas, sobre todo por la paciencia y amor incondicional. Mi mejor amiga, Melissa Sánchez, por ayudarme a confiar cada día en mí y en lo que hago, a amar mi profesión y a ayudarme a no rendirme ante ninguna

adversidad. Mi amiga del alma, Rosa Esmeralda Silva Vásquez, por llenarme de consejos, alegrías y amor cuando más lo necesitaba.

-Y por último pero no menos importante, a Conacyt por brindarme los recursos para llevar a cabo el proceso de investigación para mi tesis.

## Resumen

**Introducción.** Los procesos de remineralización y desmineralización en la cavidad oral se mantienen en un estado de equilibrio dinámico, el desequilibrio favorece a la pérdida de calcio y fosfato causando la obstaculización en la captación de estos iones y favoreciendo a la caries dental. A nivel mundial, entre el 47% y el 69% de la población infantil presenta caries dental, con gran prevalencia en los países en vías de desarrollo. Fuentes extrínsecas adicionales como los geles con glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™) dicen aportar iones de calcio y fosfato que aumentan el potencial de remineralización natural de la saliva al aumentar los gradientes de la remineralización.

**Objetivo.** Evaluar la remineralización del esmalte dental in vivo en cerdos con glicerofosfato de calcio.

**Material y métodos.** El estudio se realizó por un periodo de 4 meses en el departamento de Ingeniería de Ciencias Agrícolas (ICA), en tres cerdos, divididos en Grupo A (glicerofosfato de calcio), B (MI Paste™) y C (grupo control). A cada cerdo se le hizo cortes en órganos dentales, obteniendo dos fragmentos, para la evaluación de la cantidad de elementos químicos observados por medio de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM por sus siglas en inglés) y análisis puntual químico por Espectroscopía Dispersiva de Rayos X (EDS por sus siglas en inglés).

**Resultados.** Los resultados a los cuatro meses mostraron en cada grupo valores mayores de Fosfato y Calcio en la Zona 1 (esmalte superficial); entre grupos, el Grupo A mostró mayor contenido en los valores de fosfato y Calcio en el esmalte superficial; la Media ( $1.543 \pm 0.1079$ ) de la relación Ca/P fue mayor en el Grupo A. Todos sin diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

**Conclusión.** La remineralización del esmalte con Glicerofosfato de Calcio In Vivo en cerdos fue mayor que con CPP-ACP sin diferencia estadísticamente significativa.

**Palabras clave.** Remineralización, glicerofosfato de calcio, prevención.

## Abstract

**Introduction.** The remineralization and demineralization processes in the oral cavity are in a state of dynamic equilibrium. The imbalance favors the loss of calcium and phosphate, causing an obstacle in the uptake of these ions and favoring dental caries. Worldwide, between 47% and 69% of the child population has dental caries, a disease with a high prevalence in developing countries. Additional extrinsic sources such as calcium glycerophosphate (gel R.O.C.S™) that helps deliver calcium and phosphate ions that release saliva's natural remineralization potential by increasing remineralization gradients.

**Objective.** To evaluate the remineralization of tooth enamel in vivo in pigs with calcium glycerophosphate.

**Material and methods.** The study was carried out for a period of 4 months in the Department of Agricultural Sciences Engineering (ICA), in three pigs, divided into Group A (calcium glycerophosphate), B (MI Paste™) and C (control group). To each pig, cuts were made in dental organs, obtaining two fragments, for the evaluation of the amount of chemical elements observed by means of Scanning Electron Microscopy (SEM for its acronym in English) and chemical point analysis by X-ray Dispersive Spectroscopy (EDS).

**Results.** The results at four months showed in each group higher values of Phosphate and Calcium in Zone 1 (superficial enamel); Between groups, Group A showed higher content of phosphate and calcium values in surface enamel; the Mean ( $1.543 \pm 0.1079$ ) of the Ca / P ratio was higher in Group A. All without statistically significant difference ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** It is found that there is an exchange of the different chemical elements studied in the oral environment towards the uptake of calcium and phosphate ions to maintain equilibrium in the process of remineralization and mineralization, but no significant difference was found between the three groups studied.

**Keywords.** Remineralization, calcium glycerophosphate, prevention.

## Índice

<b>1. Introducción</b>	<b>12</b>
<b>2. Planteamiento del problema</b>	<b>34</b>
<b>3. Justificación</b>	<b>38</b>
<b>4. Hipótesis</b>	<b>40</b>
<b>5. Objetivo</b>	<b>41</b>
<b>6. Material y métodos</b>	<b>42</b>
<b>7. Resultados</b>	<b>60</b>
<b>8. Discusión</b>	<b>69</b>
<b>9. Conclusión</b>	<b>71</b>
<b>10. Recomendaciones</b>	<b>72</b>
<b>11. Caso clínico</b>	<b>73</b>
<b>12. Referencias bibliográficas</b>	<b>90</b>
<b>13. Anexos</b>	<b>93</b>

## 1. Introducción

### *Definición*

La caries dental es un problema de salud pública en todo el mundo que afectan a un gran número de personas. En las últimas décadas, aunque la prevalencia de caries dental ha disminuido drásticamente con el desarrollo de métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento de caries, la situación sigue siendo preocupante para las personas de alto riesgo, especialmente los niños. Se ha declarado que aproximadamente el 30% de las lesiones cariosas ocurren en la dentición temporal.<sup>1</sup>

La caries dental es un daño en los tejidos duros dentales, se ha relacionado con la etiología multifactorial. Comúnmente causado por la fermentación de carbohidratos simples como sacarosa por los microorganismos orales, especialmente los estreptococos y lactobacilos.<sup>2</sup> El cambio de actividad resultante en la biopelícula se asocia con un desequilibrio entre desmineralización y remineralización, que conduce a una pérdida neta de minerales dentro de los tejidos duros dentales, el signo y el síntoma es una lesión cariosa. La caries dental puede ser consecuencia de ingesta abundante y prolongada de carbohidratos, insuficiente recepción de flúor, mala higiene bucal. Como consecuencia puede ocasionar infección en el tejido pulpar, lo que puede llevar a una pérdida temprana de órganos dentales temporales.<sup>3</sup>

Las lesiones caries, generalmente se desarrollan más rápidamente en los órganos dentales temporales que en los dientes permanentes debido a las diferencias en la estructura del esmalte y los hábitos dietéticos. El esmalte en los órganos dentales temporales contiene una microdureza superficial relativamente menor en comparación con los dientes permanentes. Además, los órganos dentales temporales tienen una disposición en los cristales menos estructurada y comparativamente contienen menos

mineralización. Estas diferencias en la estructura del esmalte pueden conducir a una mayor susceptibilidad de las caries y una progresión más rápida.

El desarrollo de lesiones cariosas ha sido considerado como un proceso dinámico repetido de desmineralización y remineralización, que puede ser detenido o revertido por factores preventivos en el medio ambiente o la práctica de higiene bucal. Existen agentes químicos como flúor, xilitol, clorhexidina, glicerofosfato de calcio y fosfato de calcio amorfo péptido de caseína (CPP-ACP), han demostrado efectos anticariogénicos en la dentición temporal en un gran número de estudios In Vivo e In Vitro. El potencial remineralizante del flúor depositado en varios vehículos se ha demostrado durante décadas los efectos de los agentes tópicos de flúor. Sin embargo, el flúor tiene una relación dosis-respuesta y la administración inadecuada de agentes de flúor puede conducir a efectos adversos como la fluorosis. Por lo tanto, numerosos ensayos clínicos se han llevado a cabo para probar la capacidad de los agentes sin flúor para mejorar o complementar el efecto remineralizante, pero hasta ahora su efecto y seguridad no es compatible.<sup>1</sup>

Por lo tanto, el objetivo de este estudio in vivo es evaluar la remineralización que produce el glicerofosfato de calcio conocido comercialmente como R.O.C.S <sup>TM</sup> como un método de prevención de lesión cariosas, por medio de la remineralización del órgano dental.

### *Antecedentes*

Los siguientes artículos son el resultado de la reciente revisión bibliográfica que incluye los estudios más significativos y relevantes con base en el uso de productos remineralizantes sin fluoruro para la prevención de las lesiones cariosas.

2019, Santos y cols estudiaron las fuentes de calcio y fosfato en los materiales

restauradores dentales para mejorar su efecto anticariogénico. Este estudio evaluó el efecto de agregar glicerofosfato de calcio (CaGP) al cemento de ionómero de vidrio modificado con resina (RMGIC) sobre las propiedades físico-mecánicas, la liberación de iones de calcio y fosfato y la desmineralización del esmalte. La adición de CaGP al 3% y al 9% redujo la pérdida de minerales y aumentó el calcio y fosfato en el esmalte en comparación con el control. La adición de CaGP al 3% aumentó la liberación de calcio y fosfato, redujo la desmineralización del esmalte y mantuvo las propiedades físico-mecánicas dentro de los parámetros para este material.<sup>4</sup>

2018, Moiseeva y cols estudiaron el aumento de la eficiencia en la prevención de las lesiones cariosas basándose en la activación de procesos metabólicos en tejidos duros dentales con el uso de la pasta dental R.O.C.S™ (empresa ruso-Suiza) modificada por un campo electromagnético. La investigación fue realizada con ayuda del microanálisis de rayos X, que permitieron aclarar la composición química de la capa superficial del esmalte dental para revelar la concentración de micro y macroelementos de naturaleza orgánica e inorgánica y poder observar los cambios que ocurren bajo la limpieza dental controlada con la pasta de dientes R.O.C.S™ de calcio activo tratada con un campo electromagnético. En la imagen electrónica se registró un aumento en la concentración de calcio, fósforo, magnesio y oxígeno en la capa superficial del esmalte dental en el modo de emisión secundaria, lo cual fue confirmado por la penetración y acumulación de los componentes de la Pasta R.O.C.S™. El magnesio como componente característico de la pasta de dientes se acumula visualmente en la capa superficial del esmalte.<sup>5</sup>

2018, Wegehaupt y cols publicaron sobre el rendimiento de un sistema de gel mineral recientemente desarrollado para la pérdida de esmalte erosivo y abrasivo que se realizó mediante un estudio in vitro. El estudio comparó la prevención de la pérdida de esmalte con el gel de minerales médicos (R.O.C.S™) con la de una pasta de dientes antierosiva. Como resultado se comprobó que el gel R.O.C.S™ fue capaz de reducir la pérdida de esmalte erosivo, pero no el desgaste del esmalte erosivo/ abrasivo y fue menos efectivo que la pasta de dientes de protección contra la erosión Elmex™.<sup>6</sup>

2019, Salman y cols compararon MI Paste (5% NaF con 2% CPP-ACP) y Barnices Previdentes (5% NaF) en lesiones incipientes de caries en dientes temporales con respecto al contenido de esmalte de calcio, fosfato y la profundidad de la lesión. El contenido de calcio y fosfato se evaluó utilizando un espectrómetro de rayos X de energía dispersiva y la reducción de la profundidad de la lesión se evaluó mediante microscopía de luz polarizada. En el estudio se observó un mayor aumento porcentual de calcio en MI Paste™ que las muestras previas, con un mayor aumento porcentual de la proporción de fosfato de calcio y una reducción del porcentaje de fosfato. La pasta MI Paste™ tuvo un mejor efecto de remineralización en los órganos dentales temporales que el barniz previo en términos de mayor contenido mineral y menor profundidad de las lesiones cariosas.<sup>7</sup>

## *Marco teórico*

### *Esmalte Dental*

El esmalte dental es la sustancia más dura del cuerpo humano y sirve como la capa externa resistente al desgaste. El esmalte forma una barrera aislante que protege a los órganos dentales de las fuerzas físicas, térmicas y químicas, al no existir, es perjudicial para el tejido pulpar subyacente. Las propiedades ópticas del esmalte provienen de su estructura y composición, los defectos de desarrollo o los efectos ambientales afectan a su estructura mostrándose típicamente como cambios en su opacidad y/ o color. El impacto en el desarrollo en el esmalte es importante, ya que una vez mineralizado, el tejido del esmalte es acelular y por lo tanto no se remodela.<sup>8</sup>

El proceso de formación del esmalte se conoce como amelogénesis, el cual es de naturaleza ectodérmica, derivado de los ameloblastomas secretores que son los encargados de sintetizar y secretar la matriz del esmalte.<sup>8,9</sup> El esmalte se forma dentro de una matriz orgánica compuesta por una agrupación única de proteínas de matriz extracelular (EMPs). Entre las células mixtas que componen el esmalte, se encuentran los ameloblastos, responsables de la formación y la mineralización del esmalte y forman una monocapa en contacto directo con la superficie del esmalte en formación. Las proteínas de la matriz del esmalte son secretadas por los ameloblastos en el espacio del esmalte, para después ser degradadas y proteolíticamente retiradas por los mismos ameloblastos. Los ameloblastos regulan la formación de un material inorgánico a base de hidroxiapatita (HAP) dentro del espacio del esmalte.<sup>8</sup>

La hidroxiapatita (HAP) es un biocristal, formado por átomos de calcio, fósforo, e hidrógeno. La HAP está presente en los órganos dentales y huesos proporcionándole su dureza característica, perteneciendo a la familia de las apatitas.

En la naturaleza las apatitas se pueden encontrar formando parte de las rocas sedimentarias y metamórficas y en los huesos está unida a estructuras orgánicas como la colágena. Los principales componentes químicos de la hidroxiapatita son el calcio y el fosfato, sin embargo, la HAP natural contiene porcentajes mínimos de sodio, cloro, carbonatos y magnesio, los cuales juegan un papel importante función de para la remodelación de los huesos. La HAP también se puede encontrar en exoesqueletos como el de la estrella de mar, en los corales marinos, en los esqueletos de los vertebrados, en el esmalte y dentina de los dientes, en especies de bovinos y porcinos.<sup>10</sup>

El esmalte ya formado tiene un aspecto prismático característico compuesto de varillas, cada una formada por un solo ameloblasto y que se extiende desde la unión amelodentinaria hasta la superficie del esmalte. El esmalte completamente formado (maduro) tiene propiedades morfológicas y biomecánicas compuestas por 95% material inorgánico constituidas por hidroxifosfato de calcio que forma los cristales de hidroxiapatita entre otros elementos tales como carbohidratos y sulfatos, iones de potasio, magnesio y flúor. Del 1-2% de material orgánico está formada por proteínas llamadas esmalteína, amelina o emamelina y del 2-4% de agua forma la capa de hidratación de los cristales. Los cristales pueden encontrarse de forma ordenada formando los prismas (esmalte prismático) o no (esmalte aprismatico).<sup>8-9</sup> Los componentes estructurales del esmalte prismático son los prismas, varillas o bastones. Nacen en la conexión amelodentinaria (LAD) describiendo entrecruzamiento y se dirigen hacia la superficie externa en forma paralela entre sí. El esmalte es transparente o translúcido variando su color del blanco amarillento al blanco grisáceo. El resultado del color depende de las estructuras subyacentes, como la dentina, del espesor según la zona de la corona y del grado de mineralización, ya

que entre más mineralizado se encuentre el esmalte será más transparente. En la radiografía el tejido del esmalte se observa radiopaco, localizado en la corona dental, debido a su alto grado de mineralización. Cuando existe una pérdida del contenido mineral la zona se observará radiolúcido.

### *Estructura del esmalte dental*

En el esmalte se observan prismas atravesando todo el espesor, los cuales describen el entrecruzamiento en gran parte de su recorrido desde el nacimiento en el límite amelodentinario y se disponen paralelos cuando ocupan la superficie más externa del esmalte. En un mismo campo se pueden observar distintas formas de prismas como ovoides, semicirculares y en ojo de cerradura. Las laminillas son microfisuras delgadas que se extienden en forma rectilínea desde la superficie del esmalte hasta la dentina. Las laminillas se originan durante la amelogénesis o después de la erupción de las piezas dentarias cuando los prismas atraviesan los planos de tensión de la estructura adamantina.

Se reconocen tres tipos de laminillas:

1. *El tipo A:* constituidas por tejido hipomineralizado y se forman antes de la erupción dental.
2. *El tipo B:* se forman antes de la erupción y son verdaderas fisuras donde los extremos de los prismas se separan al atravesar los planos de tensión y el espacio generado es ocupado por células provenientes del órgano dental, pueden alcanzar el límite amelodentinario. Los Penachos de Linderer son estructuras que se presentan en el límite amelodentinario y se extienden en él tercio interno del esmalte. Tienen forma de arbusto y representan zonas

hipomineralizadas originadas por los cambios bruscos en la dirección de los haces de prismas que se proyectan en un solo plano.

3. *El tipo C*: se forman después de la erupción, son zonas sin esmalte ocupadas por restos orgánicos provenientes de la cavidad bucal.

En el esmalte también se observan estrías de Retzius que son bandas de color pardo y según la región de la corona presentan distintas disposiciones. En la cara lateral tienen un recorrido oblicuo desde el límite amelodentinario de la corona hacia la zona de la cúspide disponiéndose paralelas entre sí. En las cúspides se forman anillos como céntricos. Las estrías de Retzius representan la aposición rítmica de la matriz del esmalte en las que se alteran periodos de actividad y reposo, indicando zonas de hipomineralización. En el límite amelodentinario se distinguen husos adamantinos que son estructuras del límite amelodentinario con forma de clavos que corresponden a los túbulos dentinarios de fondo ciego. Estos pueden contener prolongaciones de los odontoblastos, aunque la mayoría solo está ocupada por líquido dentinario. Se forman por la penetración de las prolongaciones de los odontoblastos antes de la mineralización del esmalte.

Se observan bandas claras y oscuras que ocupan la mayor parte del espesor del esmalte. Estas bandas se denominan Bandas de Hunter Schreger y se producen por el cambio de dirección de los prismas durante su recorrido desde el límite amelodentinario hacia la superficie externa. El esmalte nudoso se define por el entrecruzamiento de los prismas confirmando resistencia al esmalte de las regiones cuspideas más expuestas a la acción masticatoria.<sup>9</sup>

La superficie del esmalte dental es lisa en la mayor parte de las caras axiales, salvo algunos surcos, pozos y ciertas formaciones anatómicas, más pronunciadas en el 1/3 cervical de la corona conocidos como periquematos. La superficie oclusal de las

piezas posteriores y algunas veces la cara lingual de los órganos dentales anteriores están irregularmente marcadas, presentando el esmalte en realidad una superficie rugosa como consecuencia de la existencia de crestas u ondulaciones, llamadas Líneas de Pickerill, dichas crestas determinan a los periquematos cuya anchura varía en función de la corona, ya que es menor en el área cervical en función de cambios en la velocidad de crecimiento del esmalte.<sup>11</sup> Las líneas de imbricación de Pickerill son surcos poco profundos y representan la manifestación externa de las estrías de Retzius.<sup>9</sup>

En la mayoría de los dientes temporales se pueden observar las líneas neonatales, una estría de Retzius correspondiente al momento del parto. La posición de esta línea va a depender tanto del diente estudiado como de la longitud de la gestación. Cuanto menor es la edad gestacional del paciente, más incisal y más cercana al límite amelodentinario se va a localizar la línea neonatal. La anchura de la línea neonatal está correlacionada con las dificultades durante el parto y con el parto prematuro, que se van a manifestar como líneas neonatales más anchas. También se ha visto que los niños nacidos en invierno presentan una línea neonatal más ancha, debida a un menor aporte de vitamina D por la menor exposición de la madre al sol durante el último trimestre de embarazo. El contenido mineral del esmalte de la línea neonatal presenta una menor concentración presenta un menor contenido de calcio y fosfato, que disminuye gradualmente en las capas de esmalte más superficiales. Se cree que esto se debe a la hipocalcemia y al déficit de calcitriol durante los primeros días de vida.<sup>12</sup> (Figura 1)

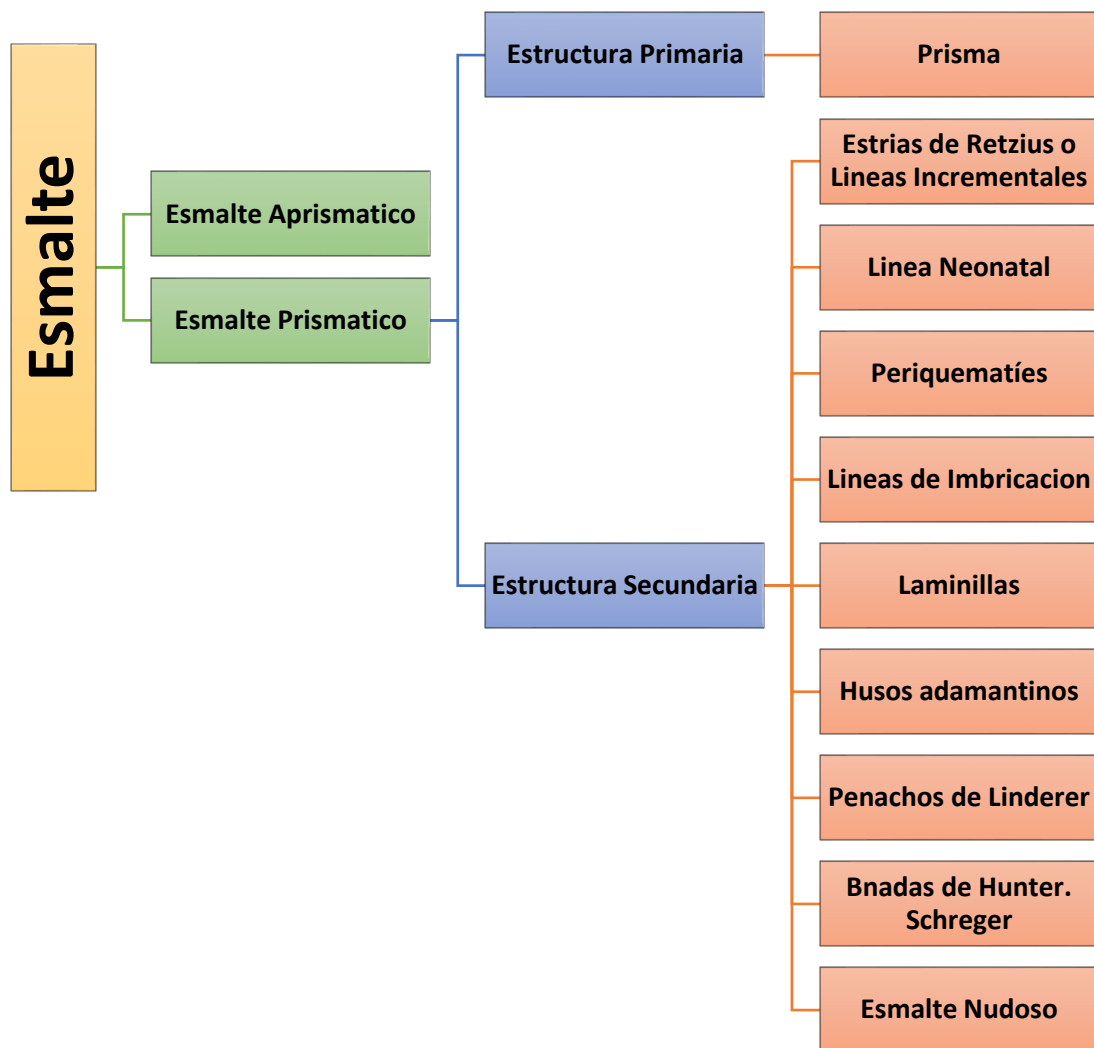


Figura 1. Estructura del esmalte. Descripción de la estructura que compone el esmalte.

#### *Estructura cristalina de la apatita*

Los iones de calcio (Ca) y fósforo (P) son poco solubles en agua por lo que se precipitan a concentraciones bastante bajas como sólido cristalino o amorfo. En condiciones fisiológicas, la apatita tiene la solubilidad más baja entre los minerales de fósforo y de calcio, siendo la fase mineral químicamente más estable. Hay dos tipos de posiciones del calcio en la red de la hidroxiapatita, de las cuales el calcio es único, ya que forma canales que permiten que los iones se muevan a lo largo del eje del cristal de apatita. Los iones hidroxilo son capaces de difundirse y ser reemplazados

por otros iones como fluoruro (F), carbonato ( $\text{CO}_3$ ) o cloruro (Cl) de soluciones acuosas. Esto hace que la composición de la apatita sea altamente adaptable a su entorno de solución, que es fundamental para sus propiedades en las apatitas biológicas.<sup>8</sup>

#### *Otros Iones: Magnesio, Sodio y Potasio*

El esmalte mineralizado contiene, además de los componentes principales calcio (Ca), fósforo (P), radicales hidroxilos (OH) y cloruro (Cl) una pequeña cantidad de diversos oligoelementos incluyendo magnesio (Mg), sodio (Na) y potasio (K). Estos elementos están representados en diferentes concentraciones a través de la capa de esmalte; la variación existe entre especies e incluso entre individuos. Esta variación individual se asocia con factores externos como la dieta y la química del agua consumida durante la formación del diente. La cantidad de sodio en el esmalte, como la de magnesio, aumenta hacia la capa de esmalte más profunda, mientras que la de potasio parece estar representada constantemente a lo largo del órgano dental.<sup>8</sup>

La concentración de magnesio (Mg) en el esmalte mineralizado aumenta desde el esmalte externo hacia las capas más profundas cerca de la dentina. El magnesio tiene un radio atómico menor que el calcio, así como una mayor afinidad por las moléculas de agua, que limitan su incorporación a los cristales de esmalte.<sup>8</sup> La presencia de magnesio en tejidos mineralizados es importante a pesar de que existe en pocas cantidades, ya que la mineralización es dependiente del magnesio. En el ser humano el magnesio se encuentra en aproximadamente 50 g de los cuales el 50%, se encuentra en el sistema óseo.<sup>10</sup>

### *Consideraciones clínicas*

Debido a su constitución mineral, la permeabilidad del esmalte es escasa, aunque permite la difusión de algunos iones y agua. Este fenómeno es importante durante los procesos dinámicos de desmineralización y remineralización de este tejido frente a las variaciones de pH del medio bucal. La difusión de ácidos provenientes de la placa bacteriana origina la aparición de caries. Según la zona del esmalte afectado se reconocen caries de superficie libre y de fosas y fisuras. En las caras libres la progresión de la desmineralización tiene forma de cono, con lo más amplia hacia la superficie y el vértice hacia la dentina, en cambio en fosas y fisuras la dirección convergente de los prismas determina que las lesiones se ensanchan a medida que se acercan al límite amelodentinario. Las principales vías de difusión de ácidos son las estrías de Retzius y las vainas de los prismas, no obstante, el esmalte puede remineralizarse a partir de los iones disueltos en la saliva o de la aplicación de medios preventivos. El considerar la remineralización de las líneas de imbricación en el esmalte sano puede favorecer el aumento de la resistencia al inicio de las lesiones cariosas.<sup>9</sup>

### *Desmineralización y remineralización*

El proceso de remineralización del esmalte dental consiste en su saturación por componentes minerales, lo que lleva a la restauración de la estructura dental, los cristales de hidroxiapatita tienen lugar en la matriz orgánica de colágeno. Los grupos activos de esta proteína mejoran la creación de centros de cristalización bien organizados mediante la interacción con iones de calcio y fosfato. Normalmente los procesos de remineralización y desmineralización en la cavidad oral se encuentran en un estado de equilibrio dinámico. Sin embargo, en presencia de factores cariogénicos, el equilibrio se desplaza hacia la desmineralización.<sup>13,6</sup>

La desmineralización es el proceso de eliminación de iones minerales de cristales de hidroxiapatita de tejidos duros, por ejemplo, esmalte, dentina, cemento y hueso. Ambos procesos ocurren en la superficie del diente y lo que produce que los iones minerales se puedan perder de la hidroxiapatita sin destruir su integridad causando sensibilidad al calor, frío, a la presión y dolor. La falta de integridad de las celdas de hidroxiapatita puede producir cavidades. La desmineralización es un proceso reversible, por lo tanto, los cristales de hidroxiapatita totalmente desmineralizados en los órganos dentales pueden crecer hasta su tamaño original, si están expuestos a ambientes bucales que favorecen la remineralización.<sup>14</sup> La progresión o reversión de las lesiones cariosas depende del equilibrio entre los factores patológicos favorables a la desmineralización (como lo son las bacterias cariogénicas, carbohidratos fermentables, disfunción salival) y los factores protectores (agentes antibacterianos, saliva suficiente, iones remineralizantes) que inclinan el equilibrio hacia la remineralización.<sup>15</sup>

Cuando se estimula la secreción de saliva se produce un rápido aumento en el pH por encima de los niveles neutros. Como resultado, un complejo de fosfato de calcio y glicoproteína llamada precipitina salival se forma. Este complejo se incorpora fácilmente a la placa dental debido a su alta solubilidad del fosfato de calcio en proteínas salivales. Esta servirá como un mineral de sacrificio que se disuelve preferentemente antes que el mineral del diente, es decir, reduciendo la desmineralización. También actúa como fuente de calcio y iones de fosfato que se requieren para la remineralización en los órganos dentales descalcificados.<sup>14</sup>

### *Lesiones cariosas*

La caries dental es la infección crónica infantil más común y es causada por la interacción de bacterias, principalmente *Streptococcus Mutans* y los carbohidratos en la superficie del esmalte dental. Las bacterias descomponen los carbohidratos fermentables tales como glucosa, sacarosa y fructosa y provocan un medio ácido ambiente que conduce a la desmineralización. La cavidad oral, al momento de nacer es considerada efectivamente estéril; sin embargo, la adquisición se logra a través de la transmisión de alimentos, leche, de los padres o de la mucosa oral que se desprende de la superficie durante la erupción de la dentición temporal.

La placa dental se define como un ecosistema microbiano dinámico en el que las bacterias no mutantes son factores clave para mantener un ecosistema estable. El *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* y *Lactobacilos* son los principales patógenos cariogénicos orales, ya que presenta una capacidad para producir altos niveles de ácido láctico después de fermentación de azúcar y su resistencia a los efectos adversos del bajo pH. En algunos estudios, se reportó que *Streptococcus mutans* era del 0.30% de la microflora oral en niños con caries temprana de la infancia. Una mayor frecuencia de ingesta de carbohidratos conduce a un mayor riesgo y susceptibilidad a producir caries dental debido a la exposición prolongada a condiciones ácidos, independientemente de la cantidad ingerida.<sup>14</sup>

Teniendo en cuenta el crecimiento constante de la intensidad de la lesión cariosa, así como la prevalencia de múltiples lesiones no cariosas y la hipersensibilidad, la terapia remineralizante en la práctica dental es de importancia. La mayor permeabilidad del esmalte provoca la penetración de iones de calcio y fosfatos desde la saliva o soluciones remineralizantes artificiales en el área de desmineralización junto con la formación de cristales de hidroxiapatita y el relleno de

los microespacios del esmalte.<sup>5</sup> Los nuevos sistemas de recordatorio que regeneran la estructura corporal de la lesión cariosa o proporcionan iones que favorecen la ganancia mineral subsuperficial pueden reducir significativamente la necesidad de restauraciones tradicionales y preservar la estructura dental.<sup>16</sup>

### *Remineralización*

La prevención y el tratamiento de lesiones cariosas y no cariosas mediante la remineralización se han estudiado durante muchos años. El fundamento teórico para la remineralización como medida de prevención y tratamiento de la caries dental se basa en la retención de la matriz de proteínas en el esmalte dental en la etapa temprana de la lesión cariosa (mancha blanca) y en la posibilidad de su remineralización. En la etapa de caries inicial, con una pérdida parcial de minerales (desmineralización), se forman micro espacios libres, pero se conserva una matriz de proteína capaz de remineralizar.

Es posible influir en el proceso de remineralización por diferentes medios: mejorando la higiene bucal, regularmente usando goma de mascar sin azúcar, realizando fluoroterapia.<sup>13</sup> El potencial de remineralización de la saliva está documentado, habiendo evolucionado para suministrar iones de calcio y fosfato en una forma biodisponible para el desarrollo y mantenimiento del tejido duro del diente a lo largo de la vida.<sup>17,18</sup> El pH fisiológico de la saliva se encuentra saturada con iones de Calcio y fosfato estabilizados con fosfoproteína, asegurando que los iones permanezcan biodisponibles para difundirse en la deficiencia de minerales.<sup>19</sup> La presencia de fuentes extrínsecas adicionales de iones de calcio y fosfato estabilizados podría aumentar el potencial de remineralización natural de la saliva al aumentar los gradientes de difusión que favorecen la remineralización del subsuelo más rápida y profunda.<sup>16</sup>

Hay varias condiciones para la efectividad remineralizante, en particular lo siguiente: los agentes remineralizantes se deben retener en la cavidad oral durante tiempo prolongado y estar en contacto con el esmalte dental. Deben contener sustancias minerales en forma de iones o producir iones de calcio y fósforo en la cavidad oral. Es bien sabido que algunas enzimas pueden soportar el proceso remineralizante: la inserción de iones fosfato y calcio en el esmalte mejora bajo la influencia de las fosfatasas.<sup>13</sup> La remineralización puede ocurrir como un proceso de reparación natural donde la placa / calcio salival ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) los iones se depositan en huecos cristalinos de la estructura dental desmineralizada, lo que da como resultado una ganancia mineral neta. La presencia de iones libres de fluoruro ( $\text{F}^-$ ) en el entorno oral puede impulsar la incorporación de calcio y fosfato en la red cristalina, con el consiguiente mineral de fluorapatita significativamente más resistente a un desafío ácido posterior.<sup>20</sup>

### *Fluorosis*

La fluorosis dental es resultado de la ingestión crónica de fluoruros durante la formación dentaria siendo una alteración de carácter irreversible. Los signos clínicos iniciales de la fluorosis se presentan en el esmalte dental, donde se detectan delgadas líneas blanquecinas y en grados más avanzados de fluorosis se observan cambios en toda la superficie del esmalte, que adquiere un aspecto opaco como de piedra caliza. La prevalencia de fluorosis dental va en aumento en numerosos países del mundo debido al incremento en la disponibilidad de flúor (F). Con la presencia de múltiples fuentes de fluoruros resulta cada vez más complejo identificar la concentración óptima del flúor que se debe agregar a los diferentes agentes preventivos, o bien, encontrar la combinación adecuada de estos para prevenir la caries dental en la población, con el menor impacto posible en el nivel de fluorosis. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) indica que los niveles óptimos de flúor en el agua se encuentran entre 0.5 y 1.0 partes por millón (ppm).

La fluorosis dental se ha convertido en un problema central en los programas preventivos que utilizan fluoruros para controlar la caries dental en la población. Es un problema al que se le debe prestar mayor atención en México debido a su alta prevalencia y sus consecuencias negativas. En México el Programa Nacional de Fluoruración de la Sal (PNFS) se inició en el Estado de México, aproximadamente en 1988. En 1991 se firmó un acuerdo con las compañías salineras mexicanas para ampliar la cobertura de este programa a nivel nacional; a principios de los años noventa se distribuía sal fluorurada en el país más allá del Estado de México. La Norma Oficial Mexicana (NOM) para la fluoruración de la sal fue publicada en 1995. Existe información sobre la presencia de fluorosis dental en varias comunidades del país. En la revisión de Soto-Rojas, et al., se identificaron 19 comunidades con fluorosis endémica, ubicadas en los estados de Aguascalientes, Baja California, Chihuahua, Durango, Jalisco y San Luis Potosí. Asimismo, se incluyeron estudios sobre factores de riesgo de fluorosis dental, como la altitud sobre el nivel del mar.<sup>21</sup>

El flúor ha demostrado ser segura y eficaz para reducir la prevalencia de caries en el mundo y detener las desmineralizaciones del esmalte. Las decisiones en relación con la administración suplementaria de flúor, deben ser basadas en el riesgo individual de caries dental para decidir el tipo de administración de flúor (barnices, geles, colutorios) y su frecuencia. El odontopediatra debe analizar el riesgo de caries de cada paciente para decidir sobre el tipo de administración de flúor y su frecuencia. Estudios recientes indican que solo los dentífricos con concentraciones de 1000 partes por millón (ppm) de flúor o más, han probado ser eficaces en la reducción de caries dental.<sup>22</sup>

El consumo de fluoruro en pequeñas dosis y en forma continua contribuye a la reducción de la prevalencia y severidad de la caries dental por esta razón, a principios de los años noventa, se inició en todo el país una de las estrategias preventivas de mayor impacto: la fluoruración de la sal, que actualmente tiene una cobertura cercana a los 100 millones de personas.

Por otra parte, la ingesta de fluoruro en exceso, más comúnmente en el agua potable, puede causar fluorosis dental. Las personas que viven permanentemente en las zonas con fuentes de agua que tienen altas concentraciones de este elemento pueden ingerirlo en exceso, el resultado es el surgimiento de lo que comúnmente se llama fluorosis dental endémica.<sup>23</sup>

#### *Gel R.O.C.S™*

El modo de acción para prevenir la pérdida de tejido duro es aumentar la resistencia al ácido de la dentina y el esmalte, para proporcionar mayores cantidades de minerales de calcio y fosfato, en los alrededores o en la parte superior de los tejidos duros dentales para proteger o mejorar la captación de minerales. Basado en la idea de proporcionar una mayor cantidad de minerales, el gel R.O.C.S™ (Múnich, Alemania) se basa en la liberación de calcio, fosfato y magnesio biodisponibles y está indicado para tratar lesiones cariosas y erosivas tempranas. El gel R.O.C.S™ contiene glicerofosfato de calcio, cloruro de magnesio y xilitol.<sup>6</sup>

La ausencia de fluoruro es uno de los beneficios adicionales, ya que hace que el gel sea seguro cuando se ingiere y también es posible para personas con fluorosis, enfermedad de la tiroides, insuficiencia renal, osteoporosis, mujeres embarazadas, lactantes y a los pacientes alérgicos a la proteína de la leche. El gel está indicado para la remineralización de los órganos dentales, prevención de la caries, tratamiento de la

fase inicial de las lesiones cariosas como son la desmineralización local y manchas blancas, lesiones no relacionadas con la caries como son la fluorosis, hipoplasia del esmalte, erosiones, desgaste en forma de cuña o abrasión, en hipersensibilidad dental, en estabilización de resultados de prevención del riesgo de caries durante y después del blanqueamiento dental y durante y después de tratamiento de ortodoncia.<sup>13</sup>

La aplicación que recomienda el fabricante es de 2 a 4 semanas de tratamiento, durante 40-50 minutos al día se debe dejar actuar (no ingiriendo alimentos o bebidas), el curso mínimo dura 2 semanas y el óptimo es de un mes a 45 días. Según el estado del esmalte por año, se recomienda realizar de 3 a 4 ciclos. En caso de sensibilidad aguda del esmalte, se recomienda el tratamiento con gel R.O.C.S <sup>TM</sup> diariamente hasta que los síntomas.<sup>24</sup>

Se han investigado varios mecanismos posibles para las propiedades anticariogénico del glicerofosfato de calcio (CaGP). El glicerofosfato de calcio es un polifosfato orgánico capaz de adherirse a las superficies del esmalte, lo que conduce a la liberación de iones de calcio (Ca), que actúan en el proceso de remineralización.<sup>24</sup> Los nanocompuestos que contienen CaGP se han desarrollado y demostrado efectos en antimicrobianos y remineralizantes.<sup>4,25</sup> Estos incluyen la evasión de las concentraciones de calcio y fosfato en la placa, el taponamiento del pH de la placa, reducción de la masa de la placa dental e interacción directa con los tejidos duros dentales.<sup>26</sup> Estos materiales que son similares a la fase mineral de los tejidos duros, liberan iones de calcio (Ca) y fósforo (P) para remineralizar las lesiones, ha demostrado propiedades anticariogénicas.<sup>27,28</sup> Se ha informado que el glicerofosfato de calcio (CaGP) reduce la disolución ácida del esmalte. Esto ha llevado a su incorporación a las pastas dentales que mejoraron sus efectos cariostáticos.<sup>29</sup> En

estos casos, CaGP tuvo una poderosa acción protectora, y esto fue independiente y complementaria de la presencia de fluoruro, lo que sugiere que los dos agentes ejercen su efecto protector a través de mecanismos separados.<sup>30</sup>

### *MI Paste™*

MI Paste™ contiene Recaldent (CPP-ACP) y proteína derivada de la caseína de la leche, que libera iones de calcio y fosfato.<sup>27</sup> El sistema de fosfato de calcio fosfopéptido-amorfo de caseína (CPP-ACP) utiliza fosfopéptidos de caseína (CPP) para estabilizar los iones de calcio y fosfato en altas concentraciones como fosfato de calcio amorfo (ACP) o fosfato de calcio amorfo CPP (CPP-ACP). El CPP es la molécula portadora de la ACP, protegiendo la fase amorfo-fosfato de calcio soluble y previniendo la precipitación mineral. El CPP permite que las altas concentraciones de calcio y fosfato sean estabilizadas en una solución estable en una forma que sea viable para la de la remineralización. Los iones de calcio y fosfato liberados del CPP-ACP se difunden fácilmente a través de la porosidad de los órganos dentales y se depositan en los cristales del esmalte parcialmente desmineralizados. En consecuencia, CPP-ACP se ha incorporado a los productos de MI Pasta™ para la remineralización de los órganos dentales.

Cuando la pasta es aplicada en la cavidad oral, este se une a la bio-película, placa bacteriana, hidroxiapatita y tejido blando liberando localmente calcio y fosfato biodisponible. La saliva aumenta su efecto liberando los iones de calcio y fosfato y el sabor ayuda a estimular el flujo salival. Se indica en lesiones de manchas blancas, alta actividad cariogénica, sensibilidad dental, luego del blanqueamiento o limpieza profesional, xerostomía, durante y al terminar un tratamiento de ortodoncia y en embarazadas con niveles de acidez superiores a lo normal. Se aplica directamente

sobre la superficie de los órganos dentales o la cavidad bucal. El uso que recomienda el fabricante es primeramente limpiar los dientes, se coloca una pequeña cantidad de producto sobre la superficie de los dientes con un dedo limpio o con un aplicador con punta de algodón, se recomienda dejar actuar entre 3 y 5 minutos y no se debe enjuagar (dejar que se disuelva lentamente). Está contraindicado en pacientes alérgicos a la proteína de la leche, ya que contiene derivados de la leche.<sup>31</sup>

### *Cerdos comerciales*

Al momento de escoger un animal para realizar cualquier tipo de investigación es indispensable conocer las características del animal, que lo hacen indispensable para su uso en la investigación. Además, considerar ciertas características como:

- Tamaño: de suma importancia, ya que determina el costo de mantenimiento, el espacio físico necesario y la facilidad para realizar las maniobras experimentales.
- Periodo de vida adecuado: sobre todo en experimentaciones de larga duración.
- Ausencia de enfermedades: que sean de difícil control o transmisibles para el hombre. El problema se soluciona con controles periódicos de la calidad sanitaria.
- Características fisiológicas de órganos o sistemas: que sean similares a la de sus homólogos de los humanos.
- Fidelidad de la respuesta: dependerá del ambiente donde se mantengan los animales.

Otro punto importante a considerar una vez elegido el animal de estudio, es que durante el tiempo que dure el estudio no deberá realizarse cambios de cepas de

animales, ni tampoco cambiar de proveedor. Los cerdos son muy usados en las investigaciones debido a su parecido anatómico, gastrointestinal y de hábitos alimenticios, con los humanos. Estos animales son omnívoros, debido a que tienen una dieta similar a la humana, mastican de la misma manera y tienen órganos dentales similares a los humanos. Las similitudes anatómicas, genéticas y fisiológicas entre los cerdos y los humanos hacen posible que este sea un valioso modelo de investigación.<sup>32,33</sup>

## 2. Planteamiento del Problema

La mayoría de las afecciones en la salud bucodental se pueden prevenir en gran medida y pueden tratarse en una etapa inicial. Según estimaciones publicadas en el estudio sobre la morbilidad mundial en el 2017, las enfermedades bucodentales afectan a cerca de 3,500 millones de personas en todo el mundo y la caries en los órganos dentales permanentes es considerada la afectación más frecuente. Se estima que, en todo el mundo 2,300 millones de personas presentan caries en los órganos dentales permanentes y que más de 530 millones de niños sufren de caries en la dentición temporal.<sup>3</sup>

En la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos, afectados por un constante incremento de la urbanización y cambios en las condiciones de vida, la prevalencia de las enfermedades bucodentales sigue aumentando. Este problema se debe principalmente al acceso inadecuado a servicios de atención de salud bucodental en la comunidad. La caries dental se relaciona con múltiples factores como inadecuada higiene bucal, malos hábitos, el consumo excesivo de fluoruro, el consumo de alimentos pegajosos y alta ingesta de carbohidratos o una dieta incorrecta, entre otras, son factores que puede alterar la resistencia del esmalte, produciendo caries dental, así como daños a la salud general. Una relación totalmente probada es la existente entre la caries dental y la dieta, en particular en relación con el alto consumo de azúcar. La frecuencia, tiempo y cantidad, de los carbohidratos consumidos son factores determinantes en el inicio y desarrollo de la caries dental. Esta es una de las razones por las que se recomienda que se evite, en la medida posible, el consumo de estos alimentos y se incremente el consumo de verduras crudas, frutas y agua.

En México la distribución del Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS) en el 2017, habla del total de niñas, niños y adolescentes examinados, mostrando un 45.9% de cálculo en sus dientes. Se observó por edades que en el grupo de 6 a 9 años existe una responsabilidad del padre hacia el hijo para la higiene bucal, el 64% mantenían excelente higiene bucal. Es una de las razones por las cuales los Odontólogos Pediatras deben de implementar campañas de prevención para la educación e importancia de la salud bucal.

La prevención dental permite detectar tempranamente en quienes tienen alta probabilidad de presentar un número elevado de lesiones cariosas y permitir prevenirlas, detener el proceso carioso o eliminarlo si es necesario. En la dentición primaria, el número promedio de dientes afectados fue el mayor componente, representando 84% del índice total. En las niñas y niños de 3 a 5 años examinados, 38.6% presentó Caries Severa en la Infancia Temprana (CSIT).

Dentro de los indicadores epidemiológicos de riesgo se ha empleado la presencia de caries dental en dientes temporales, lo que ha demostrado desencadenar lesiones cariosas en la dentición permanente joven. No obstante, la falta de higiene se vuelve evidente al aumentar la edad, así en el grupo de 10 a 14 años, el porcentaje de excelente higiene disminuyó a 54.3%. En infantes menores de 3 años de edad, cualquier signo de caries en una superficie lisa es indicativo de Caries Severa en la Infancia Temprana (CSIT) de acuerdo al criterio establecido por la Academia Americana de Odontología Pediátrica. Entre la edad de 3 a 5 años, la presencia de uno o más órganos dentales cariados (cavitado o no), ausente (debido a caries) o restaurado en la dentición temporal anterior superior es considerada también como CSIT. El total de niñas y niños de 3 a 5

años examinados, 38.6% presentó CSIT. En general, al igual que en la dentición primaria, el número promedio de dientes cariados fue el mayor componente, representando el 90.4% del índice total. La comparación de los índices de caries entre ambos sexos, mostraron que a medida que aumenta la edad, las niñas presentan índices de caries más elevados que los niños. El porcentaje de la población libre de caries que acude a las clínicas solicitando atención es bajo, los porcentajes oscilan entre el 6 y el 15% de la población, solo en los grupos de edad más pequeños (1 y 2 años de edad) el porcentaje es mayor.<sup>30</sup>

El trabajo como Odontólogo Pediatra es crear conciencia y fomentar la educación bucal para una mejor salud buco-dental. Las acciones más importantes en la prevención de las enfermedades bucales que incluyen la higiene bucal, la alimentación correcta, la eliminación de hábitos nocivos y el eliminar el consumo excesivo de carbohidratos. Si bien las terapias no invasivas pueden ser eficaces para detener el avance de la lesión no cavitadas y es posible que el éxito dependa en gran medida de los cambios de comportamiento del hábito de cepillado de los pacientes. Las medidas no invasivas o mínimamente invasivas podrían ayudar a la remineralización de las lesiones de lesiones cariosas cavitadas, por tanto, evitaría un tratamiento restaurador temprano. Los agentes remineralizantes son usados como terapia preventiva y de tratamiento de lesiones iniciales de caries dental, buscando inhibir la desmineralización al disminuir el valor del pH crítico. Su adhesión a los cristales de hidroxiapatita aumenta el contenido mineral del mismo, consecuentemente, lo hace menos soluble al proceso de caries dental.<sup>9</sup>

En el presente trabajo se realizó la comparación de dos diferentes productos remineralizantes del esmalte. El gel R.O.C.S™ de origen europeo, es nuevo en el

continente americano por lo que se requiere comprobar y comparar su efectividad MI Paste™ que es de uso común en México. Se quiere estudiar el gel R.O.C.S™ con base en glicerofosfato de calcio y si verdaderamente ayuda a la remineralización del esmalte.<sup>6</sup>

¿Existe diferencia entre la remineralización que produce el Glicerofosfato de calcio y el CPP-ACP en el esmalte dental In Vivo en cerdos?

### 3. Justificación

La caries dental es un proceso multifactorial mediado por la presencia de una biopelícula que puede alojar bacterias cariogénicas cuyo metabolismo produce ácidos, los cuales disminuyen el pH y afectan el esmalte causando la pérdida de mineral en la estructura dental. La progresión de la caries dental depende de un proceso dinámico caracterizado por períodos alternos de desmineralización y remineralización. La desmineralización se puede revertir si se neutraliza el pH y hay suficientes iones de calcio y fosfato. Esto permite la reconstrucción de cristales de apatita parcialmente disueltos a través de la remineralización. Entre los factores de riesgo que intervienen en la aparición de la caries de la primera infancia se encuentran una deficiente higiene oral, biberón o lactancia materna a libre demanda y/o nocturna, consumo frecuente de carbohidratos fermentables, colonización oral bacteriana precoz, presencia de placa bacteriana visible, historia anterior de lesiones cariosas, niveles elevados de *Streptococcus mutans*, disminución de flujo o función salival, bajo nivel socioeconómico de los padres y/o pocos conocimientos sobre salud oral.<sup>9</sup>

La prevención dental permite detectar tempranamente en quienes tienen alta probabilidad de presentar un número elevado de lesiones cariosas y permitir prevenirlas, detener el proceso carioso o eliminarlo si es necesario. La disminución de la prevalencia de caries dental observada en el pasado se ha atribuido a una variedad de factores, uno de ellos la utilización de fluoruros como medida preventiva de caries dental. Sin embargo, esto ha sido acompañado de un aumento indeseable en la prevalencia de fluorosis dental. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles (SIVEPAB) registra los casos de acuerdo a la información de la fase permanente, para el año 2017 de 307,993 pacientes 8,111 se reportaron con fluorosis dental.<sup>30</sup> La presencia de fluorosis dental en las personas se relaciona en

función de la ingestión total de todas las fuentes y la edad en la que ocurrió la exposición. Los estados de San Luis Potosí y Baja California presentaron prevalencias superiores a 50% de pacientes con fluorosis.<sup>16</sup>

La presente investigación observó el sistema de remineralización sin fluoruro reduciendo los riesgos potenciales asociados con los productos para el cuidado oral con alto contenido de fluoruro. Los mecanismos, desafíos y pruebas que sustentan algunos de los avances tecnológicos en las terapias de remineralización del esmalte para facilitar el control de la caries dental durante un tiempo prolongado. Se buscan alternativas rentables que no sean tóxicas para los pacientes pediátricos y que sean prácticos para la colocación en comparación con otros productos.

El modo de acción asumido para prevenir la pérdida de tejido duro dental es aumentar la resistencia al ácido de la dentina y el esmalte, para proporcionar mayores cantidades de minerales como son el calcio y fósforo, en los alrededores o en la parte superior de los tejidos duros para proteger o mejorar la captación de minerales de los productos respectivos. Basado en la idea de proporcionar una mayor cantidad de minerales con los productos respectivos, R.O.C.S.<sup>TM</sup> (Múnich, Alemania) es un material recién llegado en el campo de la prevención y el tratamiento de caries y lesiones no cariosas por medio de la marca R.O.C.S.<sup>TM</sup> es un sistema que consiste en un gel de minerales medicinales en el cual el fabricante afirma que el mecanismo de acción del sistema de R.O.C.S.<sup>TM</sup> se basa en la liberación de calcio, fósforo y magnesio biodisponibles y está indicado para tratar lesiones cariosas y erosivas tempranas. El gel dentífrico R.O.C.S.<sup>TM</sup> contiene glicerofosfato de calcio, cloruro de magnesio y xilitol. Las investigaciones reportaron que el gel tiene propiedades adhesivas con una buena retención en las superficies dentales. No contiene flúor, lo que permite evitar la toxicidad en altas cantidades de flúor consumidas por el paciente.<sup>8</sup>

#### 4. Hipótesis

**Hipótesis de trabajo:** el gel compuesto por glicerofosfato de calcio (R.O.C.S™) tendrá mayor capacidad de remineralización con respecto a la pasta MI Paste™.

**Hipótesis nula:** el gel compuesto por glicerofosfato de calcio (R.O.C.S™) tendrá la misma capacidad de remineralización que los obtenidos con la pasta MI Paste™.

**Hipótesis alterna:** el gel compuesto por glicerofosfato de calcio (R.O.C.S™) tendrá la menor capacidad de remineralización que los obtenidos con la pasta MI Paste™.

## 5. Objetivos

### *Objetivo general*

Comparar la remineralización del esmalte dental In Vivo en cerdos después de la aplicación de glicerofosfato de calcio y el CPP-ACP.

### *Objetivos específicos*

1. Determinar el nivel de los elementos químicos Fosforo (P) y Calcio (Ca) de los órganos dentales en los cerdos después de la aplicación del gel con glicerofosfato de calcio.
2. Determinar el nivel de los elementos químicos Fosforo (P) y Calcio (Ca) de los órganos dentales en los cerdos después de la aplicación de CPP-ACP.
3. Determinar el porcentaje de Fosforo (P) y Calcio (Ca) de los órganos dentales en los cerdos sin aplicación de ambos productos.
4. Determinar el Relación Ca/P en esmalte de cerdos con y sin aplicación de ambos productos.
5. Comparar las Medias y Relación Ca/P de los órganos dentales en los cerdos entre Grupo A, Grupo B y Grupo C.

## 6. Materiales y métodos

### *Tipo de estudio*

Estudio experimental In Vivo en cerdos.

### *Universo de estudio*

Todos los fragmentos seccionados de los órganos dentales de los cerdos.

### *Criterios de inclusión*

- Fragmentos de los órganos dentales de cerdo sin presencia de lesiones cariosas.
- Cerdos mayores de 6 a 8 semanas de edad.
- Cerdos sin patologías sistémicas ni infecciosas.

### *Criterios de exclusión*

- Fragmentos de los órganos dentales de cerdo con presencia de lesiones cariosas.
- Cerdos menores de 6 a 8 semanas de edad.
- Cerdos con enfermedades sistémicas o infecciosas que comprometan la investigación.

### *Criterio de eliminación*

- Muerte del cerdo antes de completar la investigación.
- Cerdos que contraigan alguna enfermedad que comprometa la investigación.

### *Variable dependiente*

Nombre de la variable: Mineralización del esmalte dental en los cerdos.

Definición: Proceso en el que un sustrato inorgánico precipita en una matriz orgánica.

Tipo de medición: Cuantitativa

Instrumento de medición: Espectrómetro Rx de Energía Dispersa (EDX por sus siglas en inglés).

Escala: Micrómetros

Uso: Determinar el nivel de mineralización del esmalte del cerdo con la aplicación del gel de glicerofosfato de calcio, MI Paste™ y grupo control.

### *Variable independiente*

Nombre de la variable: Mineralización del esmalte dental en los cerdos.

Definición: Proceso en el que un sustrato inorgánico precipita en una matriz orgánica.

Tipo de medición: Cuantitativa

Instrumento de medición: Espectrómetro Rx de Energía Dispersa (EDX por sus siglas en inglés).

Escala: Micrómetros

Uso: Determinar el nivel de mineralización del esmalte del cerdo sin la aplicación del gel de glicerofosfato de calcio, MI Paste™ y grupo control.

### *Recursos*

#### *Animales*

El estudio en cerdos fue realizado por el CD Ilse Alejandra Bojórquez Carrillo con la ayuda del bioterio de la Ingeniería de Ciencias Agrícolas (ICA), Campus Mexicali, en el laboratorio del departamento de Ingeniería de la Universidad Autónoma

de Baja California, campus Mexicali y de la asesora Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela, durante el periodo 2020-2021.

### *Físicos*

Se realizó el estudio experimental in vivo con cerdos en el bioterio de la Ingeniería de Ciencias Agrícolas (ICA), Campus Mexicali y en el laboratorio del departamento de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California, campus Mexicali. La aprobación para realizar el estudio se obtuvo del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de ICA.

### *Material*

Gel R.O.C.S™, MI Paste™ (sin flúor), guantes, cubrebocas, solución salina, gasas, esponjas (Flavored Oral Swab, de la marca dynarex), hojas de papel, carpeta manila, impresiones, marcador permanente, contenedores plásticos, gorros desechables, disco de diamante, micromotor y batas desechables.

### *Alternativas terapéuticas*

Existen diversos estudios que pretenden medir la remineralización de los órganos dentales mediante algunos productos con y sin flúor. Dichas investigaciones son realizadas mediante pruebas de laboratorio utilizando cortes de las piezas dentales y generando una desmineralización al órgano dental. Estas investigaciones están muy lejos de representar el verdadero mecanismo de interacción de glicerofosfato de calcio en el órgano dental en un ambiente más real. Con este estudio se realizó para determinar la liberación de iones de calcio y fósforo durante 45 días con la interacción que existe en una cavidad oral biológica del cerdo.

### *Beneficios potenciales*

Los participantes del estudio obtendrán la prevención de la salud oral durante el estudio, antes perdida, debido a lesiones cariosas.

### *Riesgo*

Los cerdos pueden morir de alguna enfermedad. Los cerdos que puedan morir durante la anestesia.

### *Benéfico*

La investigación puede ayudar a un estudio. Dar mejores alternativas a los pacientes para una prevención bucal.

### *Impacto colateral en animales participantes.*

Que el cerdo no esté anestesiado adecuadamente y que pueda morder a los operadores. Se podría producir el contagio de alguna enfermedad del cerdo como la salmonelosis es una enfermedad bacteriana de gran importancia en cerdos por su capacidad de producir intoxicaciones alimentarias al hombre. De los muchos serotipos de Salmonella que existen; los que principalmente causan enfermedad clínica en cerdos son Salmonella choleraesuis y Salmonella typhimurium y que es, además, una fuente común de intoxicaciones alimentarias para el hombre. El contagio se produce principalmente de forma directa a través de animales infectados por vía oral (por contacto fecal-oral); aunque también por vía aerógena (por aire) y conjuntival. Puede ocurrir a cualquier edad; pero es más frecuente en cerdos en crecimiento de más de ocho semanas de vida.

## *Aspectos éticos*

NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

En porcinos.

Confinamiento o encierro primario.

Cada corral de las diferentes áreas debe estar equipado con comedero y bebedero o tazón de material no corrosivo o de alimentación automática. Dependiendo de la talla corporal, el espacio disponible del comedero debe tener entre 20 y 40 cm por animal. Para propósitos experimentales, cuando los porcinos se alojen en lugares cerrados y jaulas especiales, estas deben ser de material resistente y fácil de limpiar. Los espacios requeridos para porcinos de diferente peso corporal se indican en el cuadro número 6. Los porcinos que se utilicen para experimentación, deben estar clínicamente sanos y ser tratados de acuerdo al protocolo de experimentación aprobado por el Comité.

Salud animal.

Los porcinos son particularmente sensibles a temperaturas extremas. Para proteger a los animales del frío, los pisos y paredes de la construcción deben estar bien aislados y con circulación de aire controlado. Los animales mantenidos en pisos de rejilla o malla de alambre deben tener un sistema de calefacción y ventilación. Los corrales deben lavarse y reemplazarse las camas mojadas diariamente. Por lo menos una vez al mes deben evacuarse los corrales. Los pisos, paredes, jaulas y utensilios deben de ser remojados con solución desinfectante y lavarlos con agua a presión.

### Alimento y agua.

Los requerimientos nutricionales para animales de diferentes edades y estado reproductivo con especial atención en proteína y máximo de fibra cruda se indican en el cuadro número 7. El contenido de lípidos en la mayoría de las raciones es de 3-3.5%. El agua debe ser potable y estar a libre acceso, se recomienda usar bebederos automáticos.

### Cama y nido.

Por razones higiénicas (parásitos internos y externos) los porcinos son mantenidos en pisos sólidos, rejilla o concreto. Dependiendo de la edad de los porcinos, las rejillas varían en anchura de 5-12 cm, con aberturas de 1.5-3 cm. Los pisos sólidos usualmente están provistos de camas de paja, aserrín o viruta de madera.

### Agrupamiento.

Los porcinos deben agruparse por edad, peso y talla preferentemente.

### Manipulación e inmovilización.

Los porcinos al manejarlos son generalmente temerosos y excitables, tercos e individualistas, pueden mostrar histeria y ser extremadamente ruidosos cuando se les confina. Tanto al verraco adulto como a la cerda en el nido se les debe acercar con precaución. Para manejar grupos de porcinos, usualmente se hace caminando detrás de estos con la ayuda de tablas para orientar a los animales. Los lechones de hasta 5 kg deben sujetarse con ambos brazos. Animales demasiado pesados pueden sujetarse con lanza trompas colocadas en la región caudal de los dientes caninos. Es

recomendable el uso de tranquilizantes en diversos casos, a consideración del médico veterinario.

### *Declaración universal de los derechos de los animales*

La declaración, proclamada el 15 de octubre de 1978, fue aprobada por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), y posteriormente por la Organización de las Naciones Unidas (ONU). Considerando que todo animal posee derechos. Considerando que el desconocimiento y desprecio de dichos derechos han conducido y siguen conduciendo al hombre a cometer crímenes contra la naturaleza y contra los animales. Considerando que el reconocimiento por parte de la especie humana de los derechos de la existencia de las otras especies de animales constituye el fundamento de la coexistencia de las especies en el mundo. Considerando que el hombre comete genocidio y existe la amenaza de que siga cometiéndolo. Considerando que el respeto de los animales por el hombre está ligado al respeto de los hombres entre ellos mismos. Considerando que la educación debe enseñar, desde la infancia, a observar, comprender, respetar y amar a los animales. Se proclama lo siguiente:

#### Artículo 1

Todos los animales nacen iguales ante la vida y tienen los mismos derechos a la existencia.

#### Artículo 2

a) Todo animal tiene derecho al respeto.

b) El hombre, en tanto que especie animal, no puede atribuirse el derecho a exterminar a los otros animales o de explotarlos violando ese derecho. Tiene la obligación de poner sus conocimientos al servicio de los animales.

c) Todos los animales tienen derecho a la atención, a los cuidados y a la protección del hombre.

#### Artículo 3

a) Ningún animal será sometido a malos tratos ni a actos crueles.

b) Si es necesaria la muerte de un animal, esta debe de ser instantánea, indolora y no generadora de angustia.

#### Artículo 4

a) Todo animal perteneciente a una especie salvaje tiene derecho a vivir libre en su propio ambiente natural, terrestre, aéreo o acuático, y a reproducirse.

b) Toda privación de libertad, incluso aquella que tenga fines educativos, es contraria a ese derecho.

#### Artículo 5

a) Todo animal perteneciente a una especie que viva tradicionalmente en el entorno del hombre, tiene derecho a vivir y a crecer al ritmo y en condiciones de vida y de libertad que sean propias de su especie.

b) Toda modificación de dicho ritmo o dichas condiciones que fuera impuesta por el hombre con fines mercantiles es contraria a ese derecho.

#### Artículo 6

Todo animal que el hombre ha escogido como compañero tiene derecho a que la duración de su vida sea conforme a su longevidad natural.

#### Artículo 7

Todo animal de trabajo tiene derecho a una limitación razonable del tiempo e intensidad de trabajo, a una alimentación reparadora y al reposo.

#### Artículo 8

a) La experimentación animal que implique un sufrimiento físico o psicológico

es incompatible con los derechos del animal, tanto si se trata de experimentos médicos, científicos, comerciales, como toda otra forma de experimentación.

b) Las técnicas alternativas deben ser utilizadas y desarrolladas.

#### Artículo 9

Cuando un animal es criado para la alimentación, debe ser nutrido, instalado y transportado, así como sacrificado, sin que ello resulte para él motivo de ansiedad o dolor.

#### Artículo 10

a) Ningún animal debe de ser explotado para esparcimiento del hombre.

b) Las exhibiciones de animales y los espectáculos que se sirven de animales son incompatibles con la dignidad del animal.

#### Artículo 11

Todo acto que implique la muerte de un animal sin necesidad es un biocidio, es decir, un crimen contra la vida.

#### Artículo 12

a) Todo acto que implique la muerte de un gran número de animales es un genocidio, es decir, un crimen contra la especie.

b) La contaminación y la destrucción del ambiente natural conducen al genocidio.

#### Artículo 13

a) Un animal muerto debe ser tratado con respeto.

b) Las escenas de violencia en las cuales los animales son víctimas deben ser prohibidas en el cine y en la televisión salvo si tiene como fin el dar muestra de los atentados contra los derechos del animal.

#### Artículo 14

a) Los organismos de protección y salvaguarda de los animales deben ser representados a nivel gubernamental.

b) Los derechos del animal deben ser defendidos por la ley, como lo son los derechos del hombre.

### *Metodología detallada*

Se realizó el estudio experimental in vivo con cerdos en el bioterio de la Ingeniería de Ciencias Agrícolas (ICA) (Figura 2), Campus Mexicali y en el laboratorio del departamento de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California, campus Mexicali. La aprobación para realizar el estudio se obtuvo del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de ICA. El estudio se realizó de acuerdo con la norma mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.



*Figura 2. Bioterio de la Ingeniería de Ciencias Agrícolas (ICA). Cría y control de los cerdos.*

Se realizó la investigación en tres cerdos que cumplían con los criterios de inclusión para poder ser sometidos cada uno a un determinado tratamiento. Todos los cerdos fueron alimentados de la misma manera indicada por el técnico zootecnista responsable de los cerdos. A cada uno de los cerdos se les identificaron con marcas en las orejas dependiendo de los grupos como Grupo A, B o C (Figura 3). La identificación en la oreja del cerdo por un lado se colocó el número del cerdo y por el

otro lado su número de camada. Esto es con el fin de llevar un control y saber las edades de los cerdos.



*Figura 3. Presentación de los tres cerdos incluidos en el estudio. Cerdos con su cuidador, el técnico zootecnista.*

El tratamiento de los cerdos fue de acuerdo con el grupo fueron asignados con el siguiente material (Figura 4):

- Grupo A: Gel R.O.C.S™ (R.O.C.S. Trading GmbH, Múnich, Alemania) con glicerofosfato de calcio.
- Grupo B: MI Paste™ (GC AMERICA INC, Estados Unidos)
- Grupo C: Grupo control.



Figura 4. Materiales utilizados en el estudio. Grupo A. representado por el Gel R.O.C.S.<sup>TM</sup> y Grupo B. representado por MI Paste<sup>TM</sup>.

Antes de comenzar la experimentación se realizó una reunión con el personal encargado de los cerdos para explicar la importancia del estudio, como realizar cada aplicación y cómo se colocará en la bitácora (Figura 5). Cada procedimiento realizado fue registrado en la bitácora con fecha y descripción de esta.



Figura 5. Reunión con el personal en el bioterio. A-B. Se les explicó a los encargados cómo se debe colocar en la bitácora cada aplicación. C. se etiquetaron los productos.

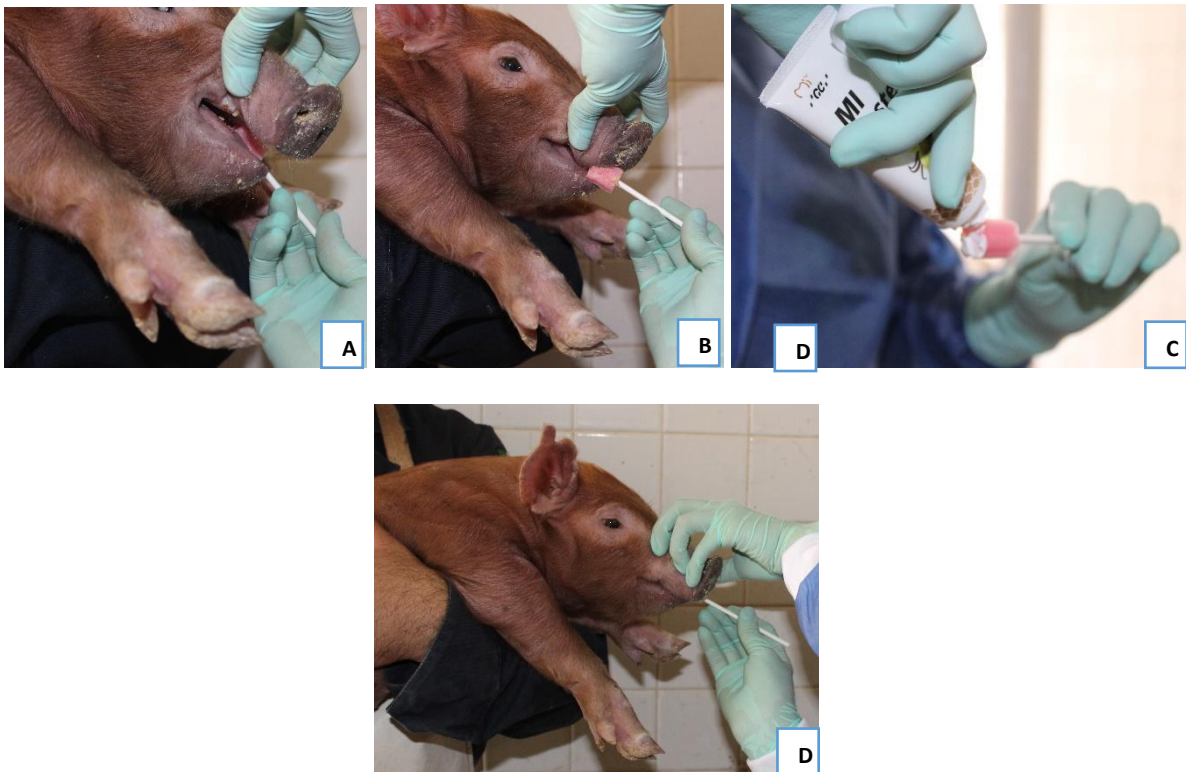
Para el grupo A que corresponde a el Gel R.O.C.S™ con glicerofosfato de calcio se aplicó por un periodo de 45 días. Primeramente, se removió el biofilm con una esponja limpia (Flavored Oral Swab, de la marca dynarex) y se aplicó el gel con glicerofosfato de calcio (Gel R.O.C.S™) en todas las superficies del órgano dental con una esponja nueva (Flavored Oral Swab, de la marca dynarex) (Figura 6). Se le indicó al veterinario encargado de los cerdos dejar actuar por 7 a 8 minutos y no permitir que el cerdo ingiera alimentos ni líquidos durante 40 a 50 minutos después de la aplicación.



*Figura 6. Aplicación al Grupo A. (gel R.O.C.S™). A-B. Se retiró biofilm con esponja Flavored Oral Swab, Dynarex™. C. En una esponja nueva se aplicó el Gel R.O.C.S™. D-E. Se pasó la esponja por todos los órganos dentales permitiendo que el cerdo lo muerda para facilitar la colocación.*

Para el grupo B que corresponde a la pasta MI Paste™ se aplicó por un periodo

de 45 días. Primeramente, se retiró el biofilm con una esponja limpia (Flavored Oral Swab, de la marca dynarex) y se aplicó el gel con glicerofosfato de calcio (Gel R.O.C.S™) en todas las superficies del órgano dental con una esponja nueva (Flavored Oral Swab, de la marca dynarex) (figura 7). Se le indicó al veterinario encargado de los cerdos que no ingieran agua ni alimentos durante 30 minutos después de la aplicación. Las 45 aplicaciones de ambos grupos fueron colocadas en bitácora con fecha y hora de la aplicación.



*Figura 7. Aplicación al Grupo B (MI Paste). Se retira biofilm con esponja Flavored Oral Swab, Dynarex™. C. En una esponja nueva se aplica MI Paste™. D. se pasa esponja por todos los órganos dentales permitiendo que el cerdo lo muerda para facilitar la colocación.*

Para el grupo C que es el grupo control no se le realizó ninguna aplicación. A los cuatro meses de iniciar con las aplicaciones se realizaron los cortes del tejido dental de los órganos dentales de los tres cerdos. Con la finalidad de observar los niveles de

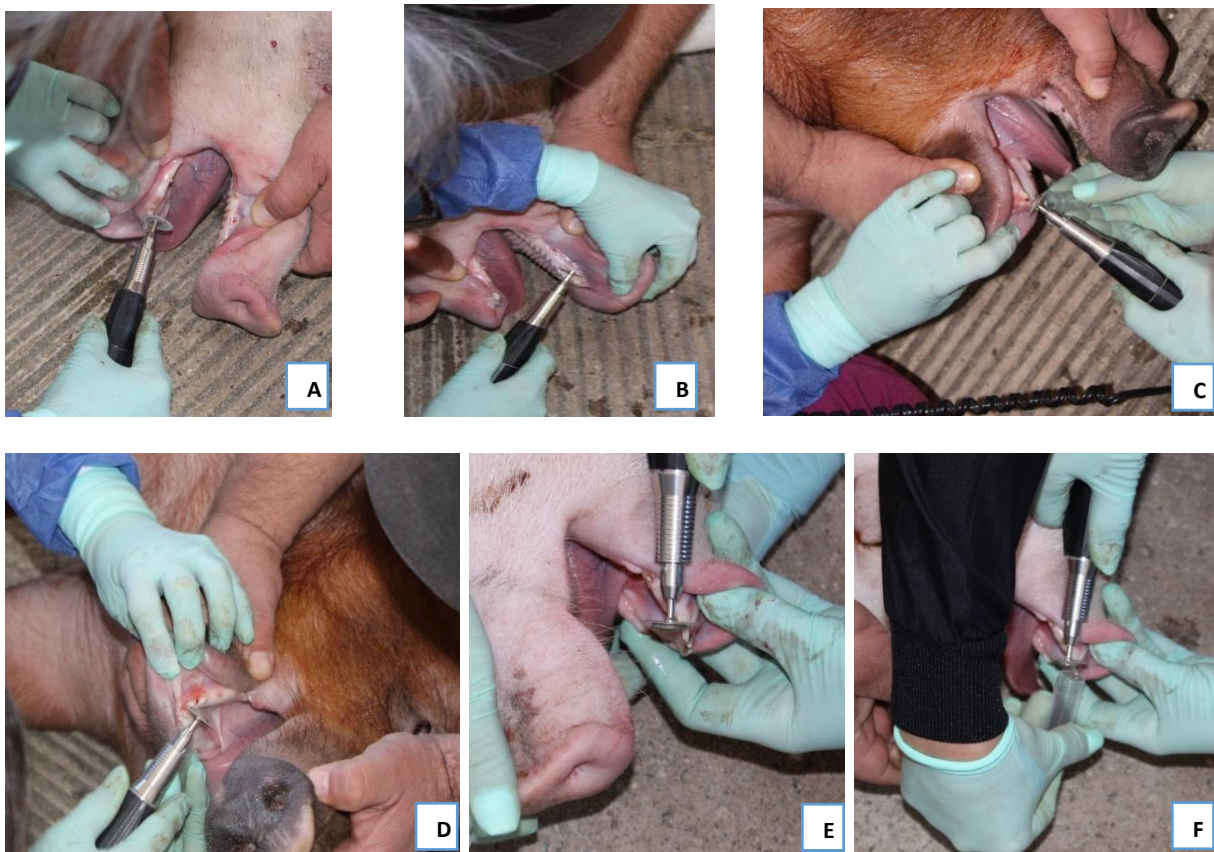
mineralización en los órganos dentales de cada grupo de estudio después de la aplicación de ambos tratamientos. En el procedimiento de los cortes de los órganos dentales, se tuvo que anestésiar a los tres cerdos según el protocolo que la doctora veterinaria encargada nos indicó, siguiendo la norma mexicana NOM-062-ZOO- 1999.

En el Instituto de Ciencias Agrícolas se realizó la recolección de muestras por lo que los medicamentos indicados por la Veterinaria Ana Laura Kinejara Espinoza para la anestesia general de los cerdos fue con un cóctel de fármacos conformado por Xilocina 3.25ml, Zoletil 2.6ml y Atropina 5.2mg (Figura 8).



**Figura 8.** Aplicación de anestesia General a los cerdos. A. Combinación de fármacos conformada por Xilocina, Zoletil y Atropina. B. Colocación de combinación de fármacos en vena central de oreja del cerdo.

Después de verificar la anestesia completa de los tres cerdos, se procedió a observar los órganos dentales de mayor conveniencia para la realización del corte. Los cortes se realizaron con micromotor de baja velocidad (Shiyang-III de 110V) y con un disco de diamante de 3 cm. El corte fue realizado a un tercio de la corona anatómica en sentido horizontal. Se colocaron los órganos dentales extraídos en un recipiente hermético de plástico de 5 ml (Walfront, LLG) con solución salina al 0.9% (Figura 9). Cada contenedor se etiquetó con la clasificación del cerdo, ya sea A, B o C. Se trasladaron los recipientes al laboratorio del departamento de Ingeniería, campus Mexicali, para la preparación de los especímenes y la observación del nivel de mineralización.



*Figura 9. Cortes de tejido duro dental. A-E. Muestra los cortes realizados con pieza de baja y disco de diamante, a los tres cerdos estudiados. F. Al momento de realizar el corte se depositó en recipiente hermético de plástico de 5 ml con solución salina al 0.9%.*

En el departamento de Ingeniería se usó del Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y análisis puntual químico por Espectroscopía Dispersiva de Rayos X (EDS) en cada espécimen, el departamento de Ingeniería de UABC campus Mexicali, previa limpieza con enjuagues con alcohol isopropílico y colocados una semana en cámara desecadora se observó la distribución de puntos de análisis químico Espectroscopía Dispersiva de Rayos X (EDS) de cada uno de los especímenes.

#### *Análisis estadístico*

A cada sujeto de estudio se le realizó una hoja de control en donde se registraron los datos de identificación de cada cerdo, el material seleccionado y los resultados de las observaciones realizadas al grupo control y de experimentación. Se anexa hoja de control de datos por sujeto de estudio. Se registraron los valores de mineralización comparativa a los cuatro meses después de la aplicación de los grupos experimentales. Los datos correspondientes a los materiales aplicados se analizaron por separado. La Media de mineralización de los órganos dentales de cerdo examinados a los cuatro meses, así como el porcentaje de variación en la Media del elemento químico para cada Grupo (cerdo). Con el programa estadístico de GraphPad Prisma 9™ se analizó el porcentaje de variación de los tres grupos (A, B y C) a estudiar se analizaron entre los grupos (análisis intergrupos) usando la prueba estadística ANOVA de dos vías y para la prueba de comparación de Sidak. Para la variación de la Relación Ca/P se utilizó la prueba estadística ANOVA de una vía con la prueba de comparación de Tukey.

## 7. Resultados

Se observó la distribución de puntos de análisis químico Espectroscopia Dispersiva de Rayos X (EDS por sus siglas en inglés) de cada uno de los especímenes (Tabla 1). Se observó la sección transversal de 6 muestras dentales en dos zonas del esmalte.

Muestra/Zona	Esmalte
Grupo A: Gel R.O.C.S <sup>TM</sup> N=2	2 puntos
Grupo B: MI Paste <sup>TM</sup> N=2	2 puntos
Grupo C: Control N=2	2 puntos

*Tabla 1. Análisis químico. Distribución de puntos de EDS en esmalte.*

El porcentaje cuantificado de peso se obtuvo por el estudio de los cortes, para determinar el contenido químico en el esmalte en 6 distintas muestras dentales por medio de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM por sus siglas en inglés) que se muestran en las figuras 10-12 y análisis químico del Espectroscopia Dispersiva de Rayos X (EDS). El reporte individual del análisis químico con la Espectroscopia Dispersiva de Rayos X (EDS) correspondiente a cada muestra dental. En éste se incluye una imagen del Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) donde se identifican los 5 puntos distribuidos en las distintas zonas de interés, para este estudio se analizó la Zona 1 (esmalte superficial) y en la Zona 2 (esmalte en la unión amelodentinaria).

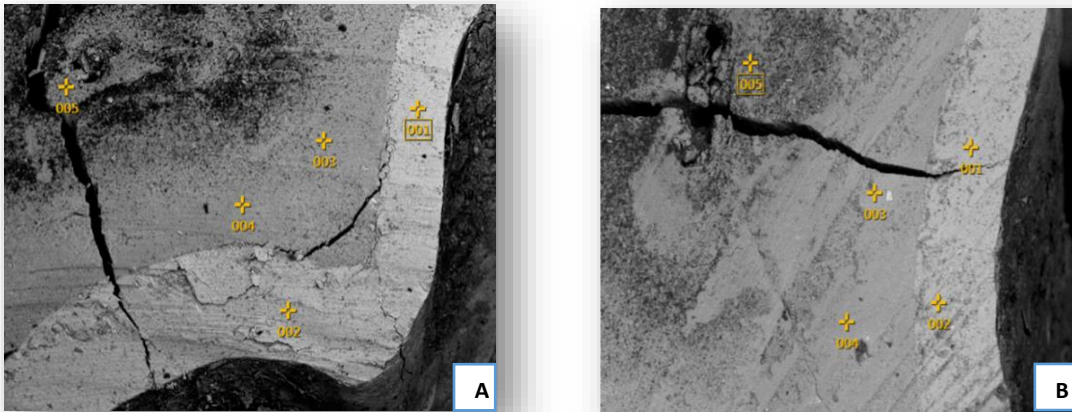


Figura 10. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Dos muestras a x60 del Grupo A con aplicación de glicerofosfato de calcio (Gel R.O.C.S.™). Cada muestra (A y B) corresponden a la muestra de un órgano dental distinto del Grupo A.

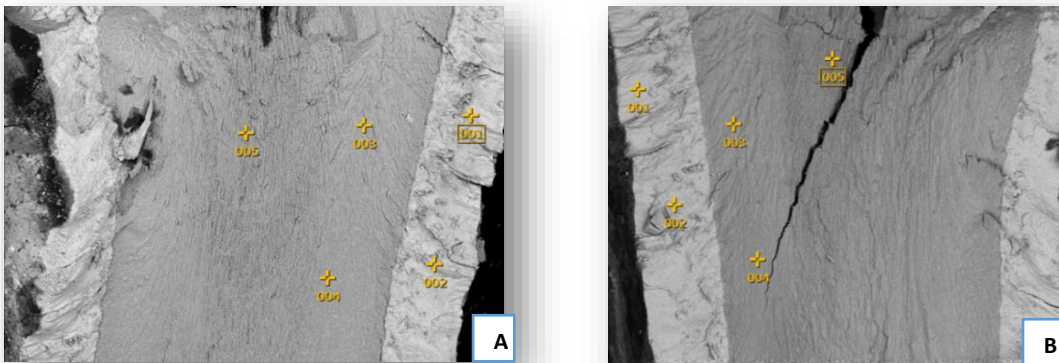


Figura 11. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Dos muestras a x60 del Grupo B con aplicación de CPP-ACP (MI Paste™). Cada muestra (A y B) corresponden a la muestra de un órgano dental distinto del Grupo B.

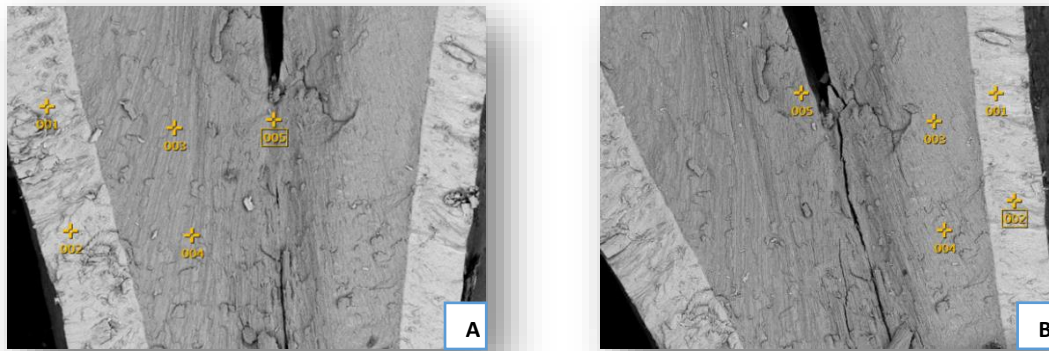


Figura 12. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM). Dos muestras a x60 del Grupo C (Control). Cada muestra (A y B) corresponden a la muestra de un órgano dental distinto del Grupo C.

*Intragrupo. Por elemento químico.*

El porcentaje de variación de los tres grupos (A, B y C) a estudiar se analizaron en cada grupo (análisis intragrupo) usando la prueba estadística ANOVA de dos vías y Tukey con el programa GraphPad Prism 9 (San Diego, California). Los resultados están mostrados en la Tabla 2 los valores Medios, Desviación Estándar y rangos de lecturas de mineralización para cada producto, en cada grupo, a los cuatro meses después de la aplicación, con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

**Tabla 2. Resultados intragrupos de variación en los valores de Fosfato y Calcio a los cuatro meses de aplicación.**

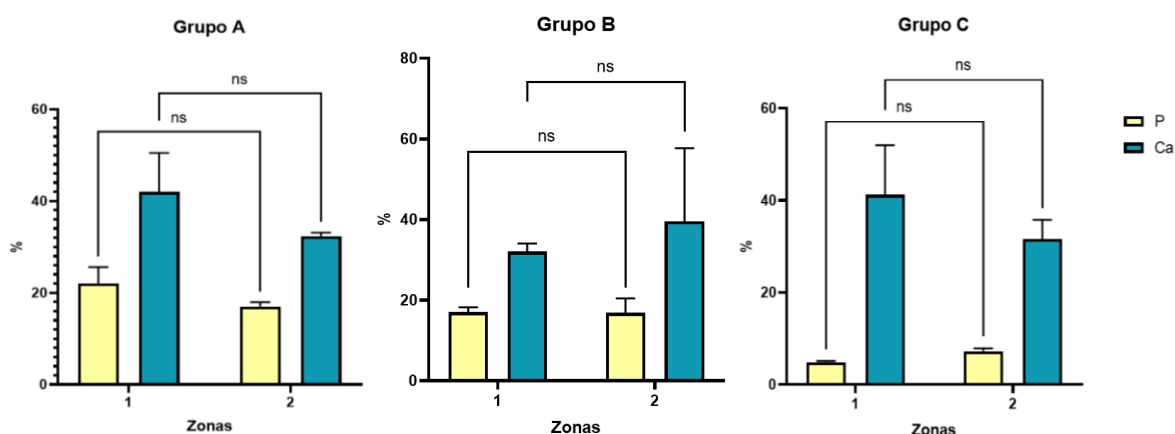
Zonas	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	Fósforo (P) M±DS	Calcio (Ca) M±DS	Fósforo (P) M±DS	Calcio (Ca) M±DS	Fósforo (P) M±DS	Calcio (Ca) M±DS
1	22.015 ±3.571	41.960 ±8.514	17.045 ±1.167	32.075 ±1.973	19.935 ±3.189	41.220 ±10.72
2	17.025 ±0.926	32.330 ±0.806	16.835 ±3.613	39.530 ±18.17	17.070 ±1.315	31.615 ±4.165
ANOVA	P=0.9115	P=0.4811	p>0.9999	P=0.6634	P=0.9713	P=0.2601

Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control.

M=Media

DS=Desviación estandar.

En los tres Grupos A, B y C los elementos químicos Fósforo y Calcio se encontraron con valor mayor en la Zona 1 (esmalte superficial) que en la Zona 2 (esmalte en la unión amelodentinaria) ambos elementos sin diferencia estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ) a excepción del elemento químico Calcio (Ca) del Grupo B de CPP-ACP (MI Paste™) que se encontró una mayor cantidad en la Zona 2 ( $39.530\pm 18.187$ ) que en la Zona 1 ( $32.075\pm 1.973$ ) también sin diferencia estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ). Figura 13.



**Figura 13.** Valores de Calcio y Fósforo en Zona 1 y 2. Porcentaje de variación en los valores de Calcio (Ca) y Fosfato (P) correspondientes al Grupo A (gel R.O.C.S™), Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control a los cuatro meses.

#### Intergrupos. Por Zona.

Se analizó si existe diferencias significativas entre el porcentaje de variación entre Calcio y Fosfato de los tres grupos estudiados correspondiente a las dos zonas del esmalte, el análisis intergrupos, en la Tabla 3 se muestra la Media y Desviación Estándar.

**Tabla 3. Porcentaje de variación en la Zona 1 y 2 de los valores de Calcio y Fósforo a los cuatro meses.**

	Zona 1			Zona 2		
	Grupo A M ± DS	Grupo B M ± DS	Grupo C M ± DS	Grupo A M ± DS	Grupo B M ± DS	Grupo C M ± DS
<b>Fósforo (P)</b>	20.015 ±0.742	17.045 ±1.167	19.935 ±3.189	17.025 ±0.926	16.835 ±3.613	17.070 ±1.315
<b>Calcio (Ca)</b>	41.960 ±8.514	32.075 ±1.973	41.220 ±10.762	32.330 ±0.806	39.530 ±18.187	31.615 ±4.165

Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control.

M=Media

DS=Desviación estandar.

Se muestran los resultados obtenidos de la concentración de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en la Zona 1 (esmalte superficial), en la cual la mayor concentración se encontró en el Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), seguido del Grupo C: grupo control y por último el Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™). En la Zona 2 (esmalte en la unión amelodentinaria) se encontró una variación, obteniendo más concentración de Fósforo (P) en Grupo C: grupo control, seguido del Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™) y por último el Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™). Para el elemento Calcio (Ca) se encontró más concentración en el Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™), seguido del Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™) y por último el Grupo C: grupo control (31.615±4.165). En ambas zonas ambos no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ). Figura 14

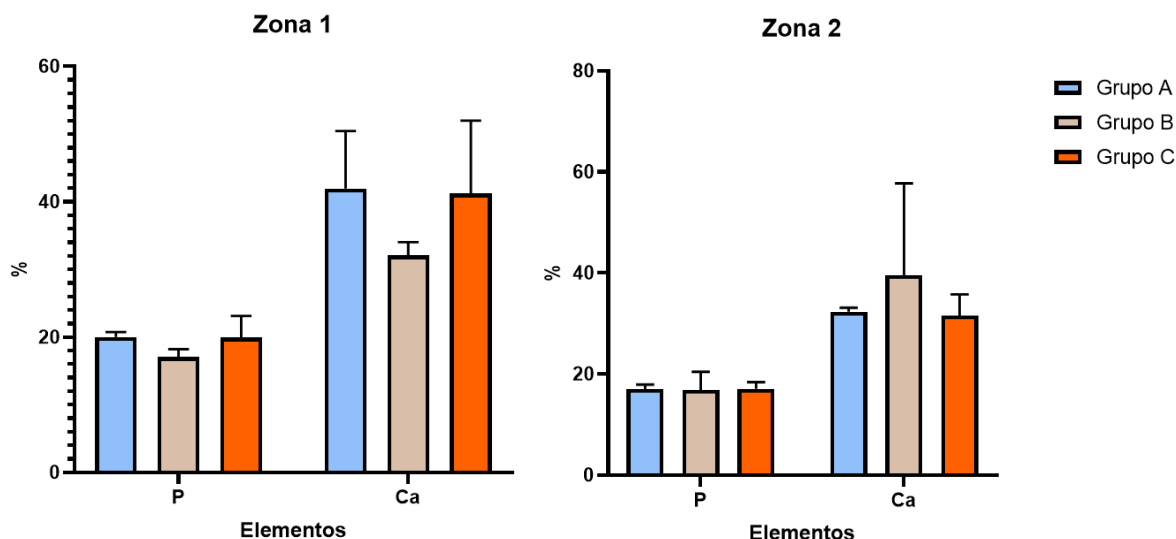


Figura 14. Zonas del esmalte. Comparación de los valores de Calcio (Ca) y Fósforo (P), en las Zonas 1 y 2, encontrados en los tres grupos estudiados a los cuatro meses.

En la Tabla 4 se muestran los resultados de la prueba estadística ANOVA de dos vías con comparación múltiple de Tukey en el programa GraphPad Prism 9™ (San Diego, California) entre los Grupos A, B y C. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) de los porcentajes de Calcio y Fósforo de las Zonas 1 y 2 evaluados a los cuatro meses.

Tabla 4. Comparación estadística de las Zonas 1 y 2, de Calcio y Fósforo entre los tres grupos estudiados a los cuatro meses.				
Grupos	Zona 1		Zona 2	
	Fósforo (P) Valor de p	Calcio (Ca) Valor de p	Fósforo (P) Valor de p	Calcio (Ca) Valor de p
Grupo A vs Grupo B	0.8698	0.2821	0.9997	0.6464
Grupo A vs Grupo C	0.9999	0.9912	>0.9999	0.9954
Grupo B vs Grupo C	0.8762	0.3285	0.9995	0.5947

Prueba ANOVA de dos vías con comparación múltiple de Tukey.

*Esmalte. Elementos químicos Ca, P y relación Ca/P.*

Para obtener la relación Ca/P los elementos cuantificados se realizó un recuento neto de Calcio (Ca) y Fósforo (P) y la relación estequiométrica Ca/P evaluado mediante la fórmula:  $\text{Ca (mol) / P (mol)\%} = [\text{Ca (peso\%)} / 40.08 \text{ (g/mol)}] / [\text{P (peso\%)} / 30.97 \text{ (g/mol)}]$ , considerando que las masas moleculares de Ca y P fueron de 40.08 g y 30.97 g respectivamente (Anexos- Tabla 11).

En tabla 5 se muestra los resultados obtenidos de la Media de la Zona 1 y 2 del esmalte correspondiente a los elementos Fósforo, Calcio en el Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control (Figura 15).

**Tabla 5. Porcentaje de variación en los valores de Calcio, Fósforo y la relación Ca/P a los cuatro meses.**

Tejido Dental	Grupo A			Grupo B			Grupo C		
Esmalte	Fósforo (P)	Calcio (Ca)	Relación Ca/P	Fósforo (P)	Calcio (Ca)	Relación Ca/P	Fósforo (P)	Calcio (Ca)	Relación Ca/P
<b>Media</b>	19.520	37.14	1.543	16.940	35.803	1.463	18.503	36.418	1.514
<b>± DS</b>	±3.571	5±7.436	±0.1079	±2.196	±11.405	±0.01282	±2.589	±8.668	±0.1174

*Correspondiente al Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control.*

*M=Media*

*DS=Desviación estandar.*

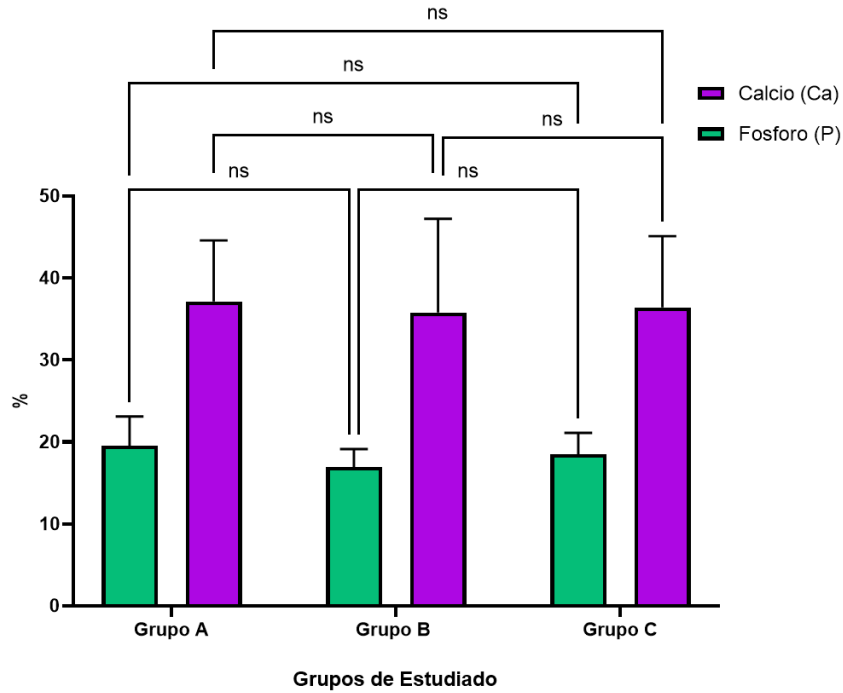


Figura 15. Calcio y Fósforo. Gráfica que muestra el porcentaje de Calcio y Fósforo encontrado en las dos zonas del esmalte de cada grupo estudiado.

En la Tabla 6 se muestra la comparación estadística de los elementos de Calcio y Fósforo contenidos en el esmalte, analizados entre los tres grupos a los cuatro meses entre Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control. Los resultados obtenidos mostraron que no hay diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) en ninguna de las comparaciones estudiadas prueba ANOVA de dos vías con comparación múltiple de Sidak con el programa GraphPad Prism 9 (San Diego, California).

**Tabla 6. Comparación estadística de los elementos de Calcio y Fósforo analizados entre los tres grupos a los cuatro meses.**

Grupos	Fósforo (P) Valor de p=	Calcio (Ca) Valor de p=
Grupo A vs Grupo B	0.9374	0.9902
Grupo A vs Grupo C	0.9957	0.9984
Grupo B vs Grupo C	0.9848	0.9990

Prueba ANOVA de dos vías con comparación múltiple de Sidak.

En la Tabla 7 se muestra la comparación de la relación Ca/P en el esmalte, entre Grupo A: glicerofosfato de calcio (gel R.O.C.S™), Grupo B: CPP-ACP (MI Paste™) y Grupo C: grupo control. Los resultados obtenidos mostraron que no hay diferencia estadísticamente significativa ( $F=0.3878$   $p>0.05$ ) en ninguna de las comparaciones estudiadas (Figura 16).

Tabla 7. Resultados de la comparación estadística en relación a Ca/P de los tres grupos estudiados a los cuatro meses.		
Grupos	Relación Ca/P Valor de p=	Valor de F=
Grupo A vs Grupo B	0.6928	0.3878
Grupo A vs Grupo C	0.9484	
Grupo B vs Grupo C	0.8507	

Prueba ANOVA de una vía con múltiple comparación de Tukey.

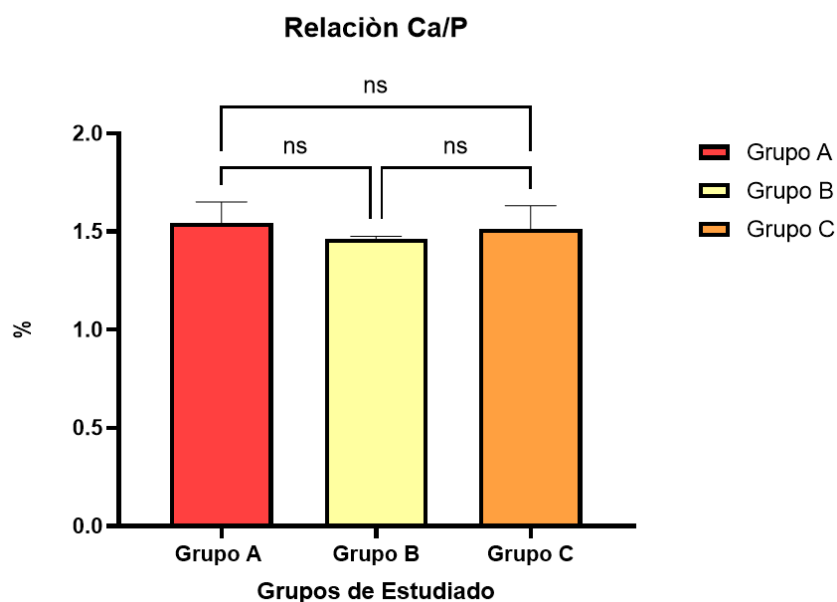


Figura. 16. Relación Ca/P. Gráfica que muestra el porcentaje de relación Ca/P encontrado en las dos zonas del esmalte de cada grupo estudiado.

## 8. Discusión

El diseño de este estudio In Vivo en los especímenes obtenidos de los cerdos permitió observar y estudiar por medio de Microscopia Electrónica de Barrido (SEM) y análisis puntual químico por Espectroscopia Dispersiva de Rayos X (EDS) del departamento de Ingeniería, de la Universidad Autónoma de Baja California, campus Mexicali.

Santos y cols<sup>4</sup> estudiaron las fuentes de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en los materiales restauradores dentales para mejorar su efecto anticariogénico, evaluando el efecto de agregar glicerofosfato de calcio (CaGP) al cemento de ionómero de vidrio modificado con resina (RMGIC) sobre las propiedades físico-mecánicas, la liberación de iones Calcio (Ca) y Fósforo (P) y la desmineralización del esmalte. La adición de CaGP al 3% y al 9% redujo la pérdida de minerales y aumentó calcio y fosfato en el esmalte en comparación con el control, similar al presente estudio, el glicerofosfato de calcio encontrado en el Grupo A: Gel R.O.C.S sí se encontró un aumento en la captación de iones de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en la Zona 1 (esmalte superficial), pero sin diferencia significativa ( $p>0.05$ ).

Moiseeva y cols estudiaron el aumento de la eficiencia en la prevención de las lesiones cariosas basándose en la activación de procesos metabólicos en tejidos duros dentales con el uso del gel R.O.C.S<sup>TM</sup> modificada por un campo electromagnético. En la imagen electrónica se registró el aumento en la concentración de calcio y fósforo en la capa superficial del esmalte dental en el modo de emisión secundaria, lo cual fue confirmado por la penetración y acumulación de los componentes del gel R.O.C.S<sup>TM</sup> con glicerofosfato de calcio.<sup>5</sup> La captación de los elementos químicos de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en la Zona 1 (esmalte superficial) se obtuvieron los mismos resultados que en el estudio de Moiseeva, ya que si se observó

una mayor captación de los elementos químicos que en los otros dos grupos estudiados.

Wegehaupt y cols<sup>6</sup> publicaron sobre el rendimiento de un sistema de gel con glicerofosfato de calcio comparando la prevención de la pérdida de esmalte con el gel R.O.C.S<sup>TM</sup> y la pasta Elmex<sup>TM</sup>. Comprobaron que el gel R.O.C.S<sup>TM</sup> redujo la pérdida de esmalte que se encontraba con erosión, pero fue menos efectivo que la pasta de protección contra la erosión Elmex<sup>TM</sup>, ya que afirman que el gel R.O.C.S<sup>TM</sup> ayuda a la remineralización debido a la captación de iones de Calcio (Ca) y Fósforo (P) como tratamiento preventivo de las lesiones cariosas. Se comprobó en el presente estudio, que el gel R.O.C.S<sup>TM</sup> en comparación con la pasta de MI Paste<sup>TM</sup> y el Grupo Control mostró un aumento de los elementos químicos de Calcio (Ca) y Fósforo (P) en la Zona 1 (esmalte superficial).

Se indica que la aplicación de los geles remineralizantes necesita tiempo para causar efecto, lo que sugiere que los fenómenos de difusión, así como la deposición mineral en el cuerpo de una lesión juegan un papel importante. De esta manera, se pueden evitar ciclos de pH altamente variable debido a la dieta y diferentes hábitos del paciente como se ve en los estudios In Vivo. Se cree que los resultados obtenidos pueden deberse a que los cortes de los órganos dentales se deberían realizar a los 45 días para observar la captación de los elementos químicos, pero debido a la pandemia de COVID-19 no se pudo asistir en el tiempo programado, afectando los resultados obtenidos de las muestras. La hipótesis de trabajo fue aceptada, el gel compuesto por glicerofosfato de calcio (R.O.C.S<sup>TM</sup>) presentó mayor capacidad de remineralización con respecto a la pasta MI Paste<sup>TM</sup>.

## 9. Conclusión

1. Se comprueba que existe un intercambio de los elementos químicos de los iones de calcio y fosfato en el cual el Grupo A en la Zona 1 (esmalte superficial) presento un valor mayor con respecto al Grupo B y C, a pesar de no haber diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos estudiados.
2. La importancia de que las muestras no fueran tomadas en el tiempo esperado y un número tan reducido en especímenes estudiados, debido a las complicaciones por la pandemia de COVID 19, fueron las causas de que no se lograran observar una gran variación en los resultados sin diferencia estadísticamente significativa obtenidos entre los tres grupos.

## 10. Recomendaciones

- 1- Obtener un mayor número de especímenes de cada grupo para estudiar.
- 2- Realizar cortes de los órganos dentales antes, durante y después de la aplicación del gel con glicerofosfato de calcio para estudiar y observar mayores cambios.
- 3- Una dieta alta en alimentos cariogénicos para tratar de igualar la alimentación de los seres humanos.
- 4- Respetar los tiempos de la experimentación.
- 5- Publicar los resultados del estudio para proporcionar los resultados obtenidos en el área de prevención en el ámbito de Odontopediatría.

## 11. Caso clínico

### **Evaluación de la eficiencia del glicerofosfato de calcio para la remineralización del esmalte dental**

#### **Resumen**

**Introducción:** los procesos de remineralización y desmineralización en la cavidad bucal se encuentran en un estado de dinámica, pero la presencia de factores cariogénicos causa la desmineralización. Moiseeva y cols estudiaron el aumento de la eficiencia en la prevención de las lesiones cariosas ayudando a la remineralización obteniendo como resultado un aumento en la concentración de calcio, fósforo, magnesio y oxígeno en la capa superficial del esmalte dental lo cual fue confirmado por la penetración y acumulación de los componentes del gel R.O.C.S™. Los sistemas de remineralización sin flúor dependen menos de estos factores y también pueden mejorar significativamente la estructura, la estética y la resistencia al ácido de la lesión remineralizada. El objetivo es evaluar la eficiencia remineralizante del esmalte dental con glicerofosfato de calcio con el gel R.O.C.S™ con glicerofosfato de calcio. **Caso Clínico:** paciente masculino de 10 años con 8 meses con antecedentes patológicos de múltiples lesiones cariosas y sin antecedentes heredofamiliares. Al examen clínico se observó restauración con Cention N™ debido a tratamiento pulpar indirecto con Biodentine en órgano dental 36, órgano dental 42 con hipoplasia del esmalte, restauración mal ajustada con resina en órgano dental 46 y lesión cariosa en órgano dental 47. Se obtuvo un diagnóstico bajo en el nivel de mineralización de los órganos dentales con DIAGNOdent™. Como tratamiento se optó por el gel con glicerofosfato de calcio, el cual ayudó a la remineralización de los órganos dentales. **Resultados:** se evaluó el nivel de mineralización del esmalte en cada uno de los órganos dentarios con la luz fluorescente de DIAGNOdent™ tendiendo como resultado un nivel de

mineralización sano. **Discusión:** el estudio demostró como el de Wegehaupt y cols que se puede tomar en consideración este producto para evaluar la remineralización de los órganos dentales como una medida preventiva a las lesiones cariosas y la prevención de desmineralización del esmalte. **Conclusión:** los problemas más importantes en Odontología Pediátrica abarcan la prevención de las lesiones cariosas, incluido los productos higiénicos y agentes terapéuticos en términos de eliminar el efecto cariogénico de la placa dental.

**Palabras Claves:** remineralización, desmineralización, gel R.O.C.S, glicerofosfato de calcio, prevención.

## Abstract

**Introduction:** the remineralization and demineralization processes in the oral cavity are in a dynamic state, but the presence of cariogenic factors causes demineralization. Moiseeva et al studied the increased efficiency in the prevention of carious lesions, helping to remineralize, obtaining as a result an increase in the concentration of calcium, phosphorus, magnesium and oxygen in the superficial layer of dental enamel, which was confirmed by penetration and accumulation of R.O.C.S™ gel components. Fluorine-free remineralization systems are less dependent on these factors and can also significantly improve the structure, aesthetics, and acid resistance of the remineralized lesion. The objective is to evaluate the remineralizing efficiency of tooth enamel with calcium glycerophosphate with R.O.C.S™ gel with calcium glycerophosphate. **Clinical case:** 10-year-old male patient, 8 months old, with a pathological history of multiple carious lesions and no hereditary family history. At the clinical examination, restoration with Cention N™ was received due to indirect pulp treatment with Biodentine in dental organ 36, dental organ 42 with enamel hypoplasia, poorly adjusted restoration with resin in dental organ 46 and carious lesion in dental organ 47. It was diagnosed low mineralization level of tooth organs with DIAGNOdent™. As a treatment, the gel with calcium glycerophosphate was chosen, which helped the remineralization of the dental organs. **Results:** the enamel mineralization level in each of the diet organs was evaluated with the fluorescent light of DIAGNOdent™, resulting in a healthy mineralization level. **Discussion:** the study showed, like that of Wegehaupt et al., that this product can be taken into consideration to evaluate the remineralization of dental organs as a preventive measure against carious lesions and the prevention of enamel demineralization. **Conclusion:** the most important problems in Pediatric Dentistry include the prevention of carious lesions,

including hygienic products and therapeutic agents regarding the elimination of the cariogenic effect of dental plaque.

**Keywords:** remineralization, calcium glycerophosphate, prevention.

## Introducción

El proceso de remineralización del esmalte dental consiste en la saturación por componentes minerales, lo que lleva a la restauración de la estructura. Los grupos activos crean centros de cristalización bien organizados mediante la interacción con iones de calcio y fosfato. Normalmente, los procesos de remineralización y desmineralización en la cavidad oral se encuentran en un estado de equilibrio dinámico, pero la presencia de bacterias cariogénicas, carbohidratos fermentables y disfunción salival conlleva hacia la desmineralización. En la etapa de caries inicial, con una pérdida parcial de minerales (desmineralización), se forman microespacios libres. La mayor permeabilidad del esmalte provoca la penetración de iones de calcio y fosfatos desde la saliva o soluciones remineralizantes artificiales en el área de desmineralización junto con la formación de cristales de hidroxiapatita y el relleno de los microespacios de esmalte.<sup>1,2</sup>

El potencial de remineralización de la saliva evoluciona para suministrar iones de calcio y fosfato en una forma biodisponible para el desarrollo y mantenimiento del tejido duro del diente a lo largo de la vida.<sup>3,4</sup> El pH fisiológico normal de la saliva oscila entre 6.7 y 7.4 y está saturado con iones de calcio y fosfato estabilizados con fosfoproteína, asegurando que los iones permanezcan biodisponibles para difundirse en la deficiencia de minerales.<sup>5,8</sup> La presencia de fuentes extrínsecas adicionales de iones de calcio y fosfato podría aumentar el potencial de remineralización natural de la saliva al aumentar los gradientes de difusión que favorecen la remineralización.<sup>6</sup>

Hay varias condiciones para la efectividad de la remineralización, en particular los agentes remineralizantes deben retenerse en la cavidad oral durante mucho tiempo y estar en contacto con el esmalte dental. Principalmente deben de contener sustancias minerales en forma de iones o producir iones de calcio y fosfato en la

cavidad oral. Algunas enzimas pueden soportar el proceso remineralizante como la implantación de iones fosfato y calcio en el esmalte mejora bajo la influencia de las fosfatasas.<sup>1</sup>

En el total de niños y adolescentes de 6 a 19 años el índice promedio fue de 3.4%. Las cifras muestran un incremento en la experiencia de caries dental con la edad, encontrándose el más alto a los 19 años cuyo promedio fue 6.9 % dientes afectados. En la dentición temporal, el número promedio de dientes cariados fue el mayor componente, representando más del 80% del índice total. La Caries en la Infancia Temprana (CIT) incluye a la caries rampante en infantes; En niños menores de 3 años, cualquier signo de caries en una superficie lisa es indicativo de Caries Severa en la Infancia Temprana (CSIT) de acuerdo con el criterio establecido por la Academia Americana de Odontología Pediátrica (AAOP). En el total de niños de 3 a 5 años examinados el 35.4% presentó lesiones cariosas.<sup>30</sup>

### Fluorosis

El flúor ha demostrado ser una herramienta segura y eficaz para reducir la prevalencia de caries dental en el mundo y detener las desmineralizaciones del esmalte. El flúor es una herramienta segura y eficaz en la reducción de caries dental y en la reversión de desmineralizaciones del esmalte. El Odontólogo Pediatra debe analizar el riesgo de caries dental del niño para decidir sobre el tipo de administración de flúor y su frecuencia. Las decisiones en relación con la administración suplementaria de flúor siempre deben estar basadas en el riesgo individual de caries dental para decidir el tipo de administración de flúor (barnices, geles, colutorios) y su frecuencia.<sup>7</sup>

El consumo de fluoruro en pequeñas dosis y en forma continua contribuye a la reducción de la prevalencia y severidad de la caries dental por esta razón, a principios

de los años noventa, se inició en todo el país una de las estrategias preventivas de mayor impacto: la fluoración de la sal, que actualmente tiene una cobertura cercana a los 100 millones de personas. La ingesta de fluoruro en exceso, más comúnmente en el agua potable, puede causar fluorosis dental. Las personas que viven permanentemente en las zonas con fuentes de agua que tienen altas concentraciones de este elemento pueden ingerirlo en exceso, el resultado es el surgimiento de lo que comúnmente se llama fluorosis dental endémica.<sup>8</sup> El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales (SIVEPAB) registra los casos de acuerdo con la información de la fase permanente, de 307,993 pacientes 8,111 se reportaron con fluorosis dental. En las últimas dos décadas, se incrementó la prevalencia de las formas leves a moderadas de fluorosis dental en muchas comunidades, la explicación más probable para este aumento es el incremento de exposición a fluoruros en diversas formas y vehículos.<sup>30</sup>

### Gel R.O.C.S™

El modo de acción para prevenir la pérdida de tejido duro dental es aumentar la resistencia al ácido de la dentina y el esmalte, para proporcionar mayores cantidades de minerales de calcio y fósforo, en los alrededores cercanos o en la parte superior de los tejidos duros dentales para proteger o mejorar la captación de minerales de los productos respectivos. Basado en la idea de proporcionar una mayor cantidad de iones de calcio y fósforo se busca con el gel R.O.C.S™ la prevención y el tratamiento de caries y lesiones no cariosas. El gel R.O.C.S™ libera iones de calcio, fósforo y magnesio biodisponibles y está indicado para tratar lesiones cariosas y erosivas tempranas. El gel R.O.C.S™ contiene glicerofosfato de calcio, cloruro de magnesio y xilitol.<sup>1</sup> Se indica para remineralización de los órganos dentarios,

prevención de la caries, tratamiento de la fase inicial de la caries (desmineralización local, manchas blancas), lesiones no relacionadas con la caries (fluorosis, hipoplasia del esmalte, erosiones, desgaste en forma de cuña y abrasión), hipersensibilidad dental, estabilización de resultados de blanqueo y disminución del riesgo de caries durante y después del blanqueo y durante y después de tratamiento de ortodoncia. La ausencia de flúor ayuda a que sea seguro cuando se ingiere, y también es posible para personas con fluorosis, enfermedad de la tiroides, insuficiencia renal y osteoporosis.

Se usa de 2 a 4 semanas de tratamiento con una aplicación con un aplicador con punta de algodón, dejándolo actuar por 30 minutos al día. El curso mínimo dura 2 semanas, el óptimo es un mes. Según el estado del esmalte se recomienda por año realizar de 3 a 4 ciclos por año (si se presentan caries es necesario fortalecer el esmalte, por lo que se deben realizar al menos 4 cursos). En caso de sensibilidad aguda del esmalte, se recomienda el tratamiento con gel R.O.C.S™ diariamente hasta que los síntomas desaparezcan. Para los niños, se recomiendan los tiempos de exposición acortarlos a 10 minutos.<sup>9</sup>

El glicerofosfato de calcio, como principal elemento del Gel R.O.C.S™, es un polifosfato orgánico capaz de adherirse a las superficies del esmalte y conducir a la liberación de iones de calcio que actúan en el proceso de remineralización.<sup>10</sup> Los nanocompuestos que contienen el glicerofosfato de calcio se han desarrollado efectos antimicrobianos y remineralizantes.<sup>11,12</sup> Actúan en las concentraciones de calcio y fosfato en la placa, el taponamiento del pH de la placa, reducción de la masa de la placa e interacción directa con los tejidos duros dentales.<sup>13</sup>

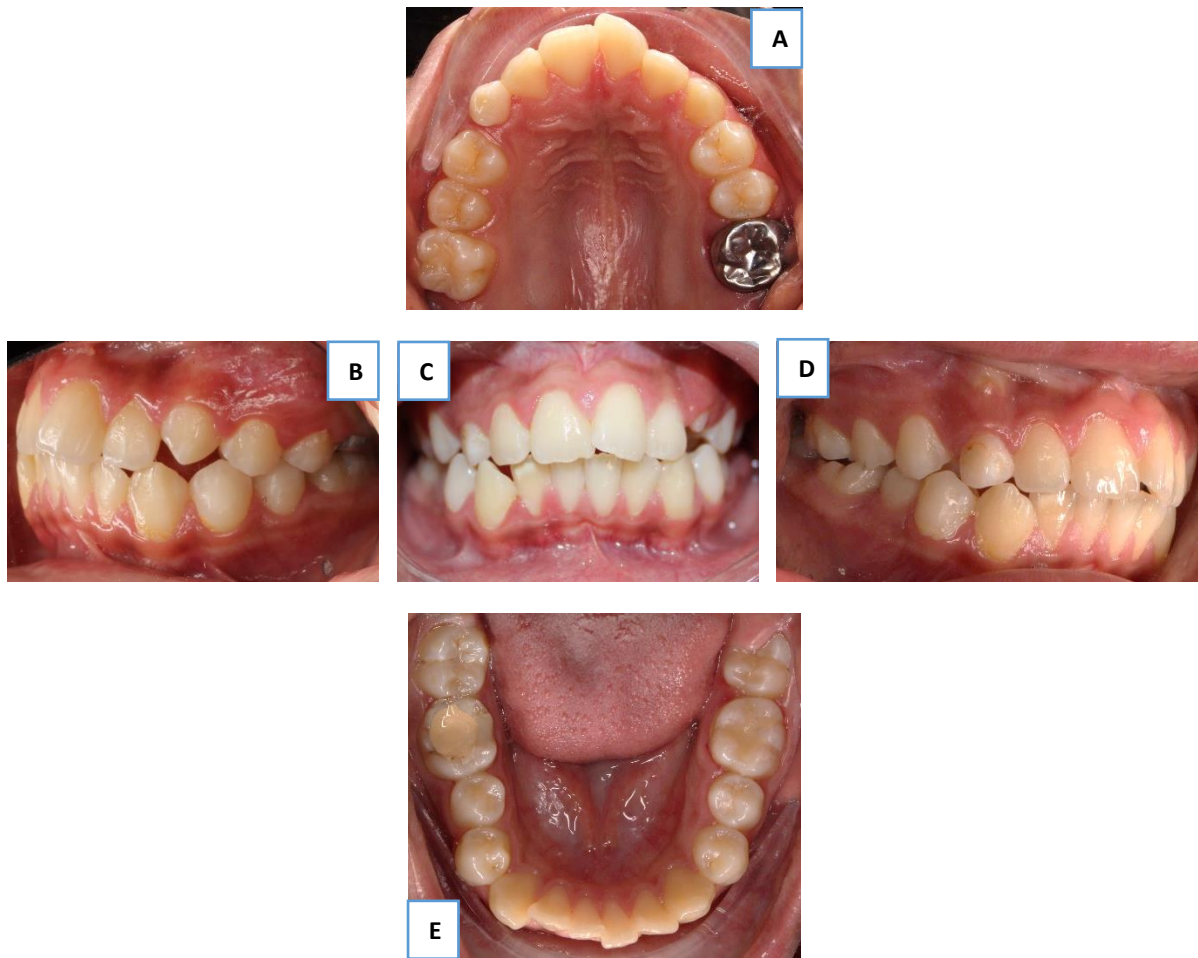
2019, Santos y cols estudiaron las fuentes de calcio y fosfato en los materiales restauradores evaluando el efecto de agregar glicerofosfato de calcio (CaGP) al

cemento de ionómero de vidrio modificado con resina (RMGIC), la liberación de iones de calcio y fosfato y la desmineralización del esmalte. La adición de CaGP al 3% aumentó la liberación de calcio y fosfato, redujo la desmineralización del esmalte y mantuvo las propiedades físico-mecánicas dentro de los parámetros para este material.<sup>4</sup> 2018, Moiseeva y cols estudiaron el aumento de la eficiencia en la prevención de las lesiones cariosas basándose en la activación de procesos metabólicos en tejidos duros dentales con el uso del gel R.O.C.S™ (Alemania) modificada por un campo electromagnético. En la imagen electrónica se registró un aumento en la concentración de calcio, fósforo, magnesio y oxígeno en la capa superficial del esmalte dental en el modo de emisión secundaria, lo cual confirma la penetración y acumulación de los componentes del gel R.O.C.S™.<sup>5</sup> 2018, Wegehaupt y cols publicaron sobre el rendimiento de un sistema de gel mineral recientemente desarrollado para la pérdida de esmalte erosivo y erosivo/ abrasivo que se realizó mediante un estudio in vitro. Como resultado se comprobó que el gel (R.O.C.S™) fue capaz de reducir la pérdida de esmalte erosivo, pero no el desgaste del esmalte erosivo/ abrasivo y fue menos efectivo que la pasta de dientes de protección contra la erosión.<sup>6</sup>

Estos materiales, que son similares a la fase mineral de los tejidos duros, liberan iones de calcio y fosfato para remineralizar las lesiones con propiedades anticariogénicas.<sup>12,14</sup> Los estudios comentan que el glicerofosfato de calcio reduce la disolución ácida del esmalte. Esto ha llevado a su incorporación a las pastas dentales que mejoraron sus efectos cariostáticos.<sup>15</sup> El objetivo de este caso clínico es evaluar la eficiencia remineralizante del esmalte dental con glicerofosfato de calcio en el gel R.O.C.S™ (Trading GmbH, Munich, Alemania).

## Descripción del caso

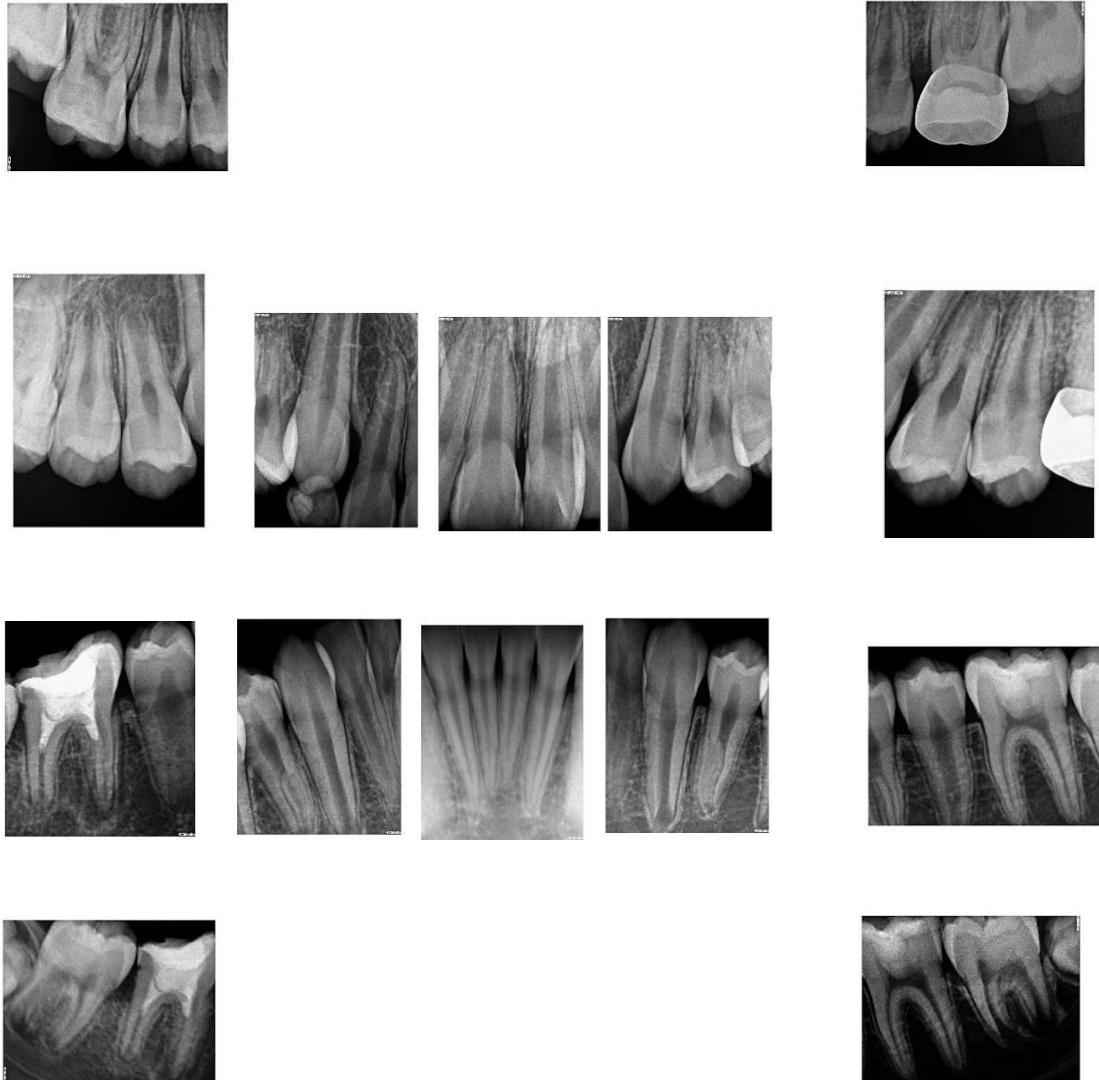
Se presentó a la clínica de especialidad en Odontología Pediátrica, de la Universidad Autónoma de Baja California, paciente masculino de 10 años y 8 meses, sin datos patológicos personales y familiares aparentes. Acudió a Clínica de Especialidad en Odontología Pediátrica de la Universidad Autónoma de Baja California por múltiples lesiones cariosas. En el examen clínico intraoral, comenzando por la fotografía de frente se observa un estadio clínico 5, la línea media no coincide entre sí y con 4 mm de overjet y 2 mm de overbite. En la fotografía lateral izquierda se observó que el paciente se encuentra en Clase I molar, con dentición mixta y el órgano dental 23 se encuentra en proceso de erupción. En la fotografía lateral derecha se observó una Clase I molar, con dentición mixta debido a que todavía se encuentra en boca el órgano dental 53 y este mismo presenta una restauración con ionómero. También se observa que en el órgano dental 42 existe hipoplasia del esmalte, en la cual se desconoce su etiología. En la fotografía oclusal superior fue posible observar un paladar profundo, con un arco dentario triangular, dentición mixta por el órgano dental 53 aún presente, rugas palatinas normales, lesiones cariosas en los órganos dentales 16 y 24, el órgano dental 23 se encuentra en proceso de erupción y la presencia de una corona acero cromo en el órgano dental 26 como restauración provisional debido a una apicoformación realizada previamente. En la fotografía oclusal inferior se puede observar un arco dentario cuadrado con dentición permanente, se encuentra la presencia de recubrimiento pulpar indirecto con Biodentine en el órgano dental 36, el órgano dental 37 se encuentra en proceso de erupción. Se observa la presencia de mancha blanca bien delimitada debido a hipoplasia del esmalte en órgano dental 42, restauración mal ajustada con resina en órgano dental 46 y lesión cariosa en órgano dental 47 (Figura 17).



*Figura 17. Fotografías intraorales: A) oclusal superior B) lateral derecho C) frente D) lateral izquierdo E) oclusal inferior*

El examen radiográfico reveló que en el primer cuadrante se encuentra órgano dental 53 en proceso de exfoliación con un correcto espacio y posición para la erupción del órgano dental 13 y en el órgano dental 16 se observa área radiolúcida en mesial que no se extiende más de la mitad de la dentina. En el segundo cuadrante se observó órgano dental 23 en proceso de erupción y apicoformación y corona acero cromo en órgano dental 26. En el cuadrante tres se observa un recubrimiento pulpar indirecto con buen sellado y un cierre apical adecuado en órgano dental 36. El cuarto cuadrante se observó órgano dental 46 con pulpotomía y restauración mal ajustada y

sin un cierre apical adecuado. En órgano dental 47 se observa área radiolúcida que se extiende más de la mitad de la dentina. En los órganos dentales 14, 24, 34, 35, 44 y 45 se puede observar un alargamiento y aumento de la cámara pulpar por lo cual se diagnosticó como taurodontismo (Figura 18).



*Figura 18. Serie radiográfica periapical. Observando apicoformación y corona acero cromo en órgano dental 26, recubrimiento pulpar indirecto en 36, restauración mal ajustada en 46 y taurodontismo en 14, 24, 34, 35, 44 y 45.*

Se realizó un diagnóstico completo en donde se encontró que el órgano dental 53 tenía una restauración previa con ionómero de vidrio, órgano dental 16 presenta

una lesión cariosa grupo 2 grado 2. Órgano dental 23 está en proceso de erupción, órgano dental 24 presenta lesión cariosa grupo 1 grado 1 y órgano dental 26 tiene apicoformación previa con una corona de acero cromo. Presencia de recubrimiento pulpar indirecto con Biodentine en órgano dental 36, órgano dental 37 en proceso de erupción, presencia de hipoplasia leve en órgano dental 42, pulpotomía previa con restauración con resina mal ajustada y sin cierre apical en órgano dental 46 y órgano dental 47 con lesión cariosa grupo 1 grado 3.

Para poder observar el nivel de mineralización en el esmalte de todos los órganos dentales se utilizó DIAGNOdent™ en toda la superficie vestibular (figura 19 y 20). DIAGNOdent™ emite una luz láser roja que cuando ilumina las zonas descalcificadas del diente genera una fluorescencia que puede ser medida. DIAGNOdent™ revela la severidad de la descalcificación mediante una señal acústica y un valor numérico. Esto nos permite ser muy precisos en el diagnóstico de la descalcificación, controlando su evolución. En caso de que los valores numéricos sean mayores de 25, se considera que existe una caries activa que debe ser restaurada. DIAGNOdent™ permite el diagnóstico precoz de caries de surco, fisuras y acerca a lo ideal de la odontología mínimamente invasiva.



*Figura 19. DIAGNOdent™. Luz láser que ilumina el órgano dental midiendo la fluorescencia de los tejidos dentales dando un valor sobre la actividad de caries en esa zona.*

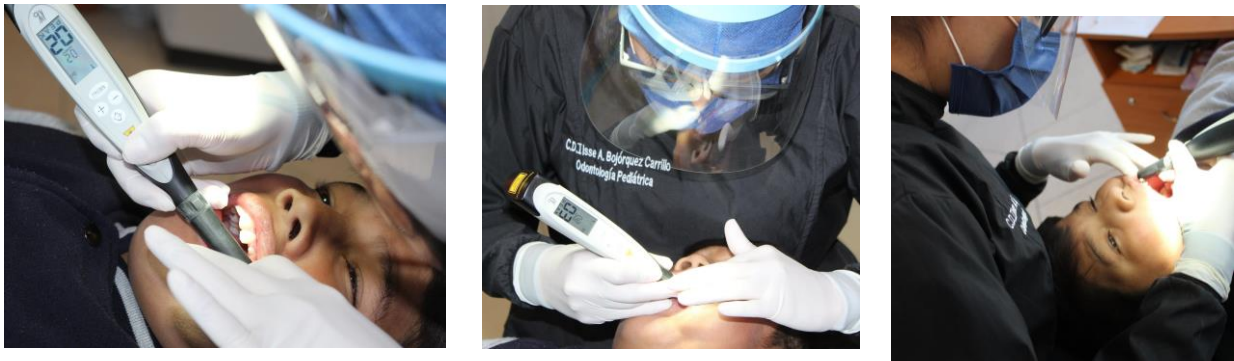


Figura 20. Medición diagnóstica. Luz fluorescente en el centro de la cara vestibular de todos los órganos dentales.

### Diagnóstico.

El diagnóstico que se obtuvo sin la aplicación del gel con glicerofosfato de calcio se muestra en la Tabla 8. Los órganos dentales que se mantienen con una sustancia dental sana son 11, 12, 14, 15, órganos dentales 21 al 25, los órganos dentales 31 al 35 y los órganos dentales 41 al 45. Los órganos dentales que presentan una desmineralización incipiente son 53 y 16. Por lo contrario los órganos dentales que presentan una mayor desmineralización son 36, 46 y 47.

9	6	4	9	2	2	2	2	2	3	3	CA	
6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6
23	21	3	4	3	7	2	2	2	4	2	2	33

Tabla 8. Resultados obtenidos con DIAGNOdent™ el 1 de marzo de 2021. Marcado con rojo los órganos dentales con mayor desmineralización, con amarillo desmineralización incipiente y con blanco los órganos dentales que se presentan sanos.

### Seguimiento.

Se obtuvo con la aplicación del gel con glicerofosfato de calcio el día 21 de mayo de 2021, se muestra en la Tabla 9. Mostrando como resultados un aumento en la mineralización de la mayoría de los órganos dentales disminuyendo el resultado

obtenido con DIAGNOdent™. Hubo una disminución en la mineralización de los órganos dentales 35 y 45. Los órganos dentales que presentan una mayor desmineralización son 36 y 46, pero se observó un aumento en la mineralización con respecto a la Tabla 8.

4	2	1	1	2	1	2	2	1	2	2	CA	
6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6
7	18	5	2	3	5	2	2	2	3	2	4	11

Tabla 9. Resultados obtenidos con DIAGNOdent™ el 21 de mayo de 2021. Marcado con rojo los órganos dentales con mayor desmineralización y con blanco los órganos dentales que se presentan sanos.

En Tabla 10 se muestran los resultados obtenidos el día 16 de junio. Hubo una disminución en la mineralización en el primer cuadrante con respecto a la Tabla 9. Los órganos dentales que presentan una mayor desmineralización son 36, 46 pero se observa que existe una desmineralización moderada a comparación de la Tabla 8.

6	3	2	5	2	2	2	2	2	2	2	CA	
6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6
4	12	3	2	2	3	2	1	2	2	1	3	8

Tabla 10. Resultados obtenidos con DIAGNOdent™ el 16 de junio de 2021. Marcado con amarillo desmineralización incipiente y con blanco los órganos dentales que se presentan sanos.

Para el plan de tratamiento se recomendó la realización de restauración con ionómero en órgano dental 16, restauración preventiva en órgano dental 24, Apicoformación y corona acero cromo en órgano dental 46, mantener en observación órganos dentales 35 y 26. Selladores de órganos dentales 14, 15, 25, 74, 75 y 44. Por último es importante la aplicación del gel de glicerofosfato de calcio para ayudar a remineralizar los órganos dentales y mantenerlos sanos. Se le indicó no ingerir alimentos ni bebidas durante 40 a 50 minutos (figura 21).



*Figura 21. Aplicación de gel R.O.C.S.™. Indicándole al paciente como debe ser aplicado.*

## **Discusión**

Los problemas más importantes en Odontología Pediátrica abarcan la prevención de las lesiones cariosas, incluido los productos higiénicos y agentes terapéuticos. El efecto en los grupos de estudio de Natalia S. Moiseeva y cols<sup>2</sup> y Florian J. Wegehaupt y cols<sup>17</sup> utilizando el gel R.O.C.S.™ indica el efecto beneficioso de los factores físicos terapéuticos en términos de eliminar el efecto cariogénico de la placa dental. En el estudio con glicerofosfato de calcio de Carlos y cols<sup>18</sup> observaron la presencia de valores de calcio más altos junto con el aumento de calcio y fosfato produciendo una menor pérdida de minerales. Con base en los estudios previos se

toma en consideración este producto para evaluar la remineralización de los órganos dentales como una medida preventiva a las lesiones cariosas y la prevención de desmineralización del esmalte.

### **Conclusión**

Dentro de los límites del presente estudio, se puede concluir que el gel R.O.C.S™ con glicerofosfato de calcio como principal componente tiene la capacidad de aumentar el potencial para la liberación de calcio y fosfato, reduciendo la desmineralización del esmalte.

## 12. Referencias bibliográficas

1. Wang Y, Li J, Sun W, Li H, Cannon RD, Mei L. Effect of non-fluoride agents on the prevention of dental caries in primary dentition: A systematic review. *PLoS One*. 2017; 8: 7-12.
2. Mathur VP, Dhillon JK. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian J Pediatr*. 2018;85(3):202-206.
3. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res*. 2016;28(2):58–67.
4. Santos SS, Delbem ACB, Moraes JCS, Souza JAS, Oliveira LQC, Pedrinl D. Resin-modified glass ionomer containing calcium glycerophosphate : physico-mechanical properties and enamel demineralization. *J Appl Oral Sci*. 2019;27:1-10.
5. Moiseeva NS, Kunin AA, Haytac CM. Efficiency of dental caries prevention with the use of polymer-based toothpastes modified by the electromagnetic field. *EPMA*. 2018;9:319–329.
6. Wegehaupt FJ, Schleich J, Wiedemeier D, Attin T. Performance of a newly developed mineral gel system on erosive erosive / abrasive enamel loss. *Swiss Dent J SSO*. 2018;128:1-16.
7. Salman NR, ElTekeya M, Bakry N, Omar SS, El Tantawi M. Comparison of remineralization by fluoride varnishes with and without casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in primary teeth. *Acta Odontol Scand*. 2019;77(1):9-14.
8. Sarap L.R., Podzorova E.A., Matelo S.K., et al. Use of the remineralizing gel rocs medical minerals in dental practice. *DRC Group*. 2012;3:4–7.
9. Neel EAA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*.

2016;11:4743–63.

10. Featherstone JDB, Chaffee BW, et al. The Evidence for Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA®). *Adv Dent Res.* 2018 Feb;29(1):9-14.

11. Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res.* 2019;53(3):284-295.

12. Stookey GK, et al. The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:11-17.

13. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89(11):1187-1197.

14. Cochrane NJ, Reynolds EC, et al. Advances in Dental Research Calcium Phosphopeptides — Mechanisms of Action and Evidence for Clinical Efficacy. *Adv Dent Res.* 2012;24(2):41-47

15. Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand.* 1999 Dec;57(6):325-9.

16. Betancourt-Lineares A, Irigoyen-Camacho ME, Mejía-González A, Zepeda-Zepeda M, Sánchez-Pérez L. Prevalencia de fluorosis dental en localidades mexicanas ubicadas en 27 estados y el D.F. A seis años de la publicación de la Norma Oficial Mexicana para la fluoruración de la sal. *Rev Investig Clin.* 2013;65(3):237–47.

17. Velo MM de AC, Tabchoury CPM, Romão DA, Cury JA. Evaluation of low fluoride toothpaste using primary enamel and a validated pH-cycling model. *Int J Paediatr Dent.* 2016;26(6):439–47.

18. Lomelí Buyoli G, Rodríguez González KG. *Patologías Bucales 2017.* 2017;

19. Demineralizing gel R.O.C.S Medical Mineral Fruits:  
<http://www.rocsinfo.com/catalog/medical/medical-gel-fruit/>

20. Mcgaughey C, Stowell EC. Effects of Polyphosphates on the Solubility and

Mineralization of HA: Relevance to a Rationale for Anticaries Activity. *J Dent Res.* 1977;56(6):579–87.

21.Fernandes GL, Delbem ACB, Do Amaral JG, Gorup LF, Fernandes RA, Neto FNDS, et al. Nanosynthesis of silver-calcium glycerophosphate: Promising association against oral pathogens. *Antibiotics.* 2018;7(3):1–11.

22.Lynch RJM, Cate JM. Effect of Calcium Glycerophosphate on Demineralization in an in vitro Biofilm Model. 2006;142–7.

23.Souza JA, Barbosa DB, Berretta AA, do Amaral JG, Gorup LF, et al. Green synthesis of silver nanoparticles combined to calcium glycerophosphate: antimicrobial and antibiofilm activities. *Future Microbiol.* 2018 Mar 1;13: 345-357.

24.Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.* 2008;42(2):88–97.

25.Barbosa CS, Montagnolli LG, Kato MT, Sampaio FC, Buzalaf MA. Calcium glycerophosphate supplemented to soft drinks reduces bovine enamel erosion. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(4):410-3.

26.Lynch RJ. Calcium glycerophosphate and caries: a review of the literature. *Int Dent J.* 2004;54(5):310-4.

27. MI Paste: [http://www.gcamerica.com/products/preventive/MI\\_Paste/325678-NEW-IFU4L.pdf](http://www.gcamerica.com/products/preventive/MI_Paste/325678-NEW-IFU4L.pdf)

28.Gullace, Federico; Caturini E. El Animal de Laboratorio como Reactivo Biológico. *Fac Ciencias Vet Univ Buenos Aires.* 2016;14:2-18.

30. Narro JR, Meljem J, Kuri P., et al. Patologías Bucles Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de 2017.SSA; 2017;29:39-52.

### 13. Anexos

Calcio	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Peso Molecular	Radio Calcio	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Punto 1	41.96	32.08	41.22	40.08		1.046906	0.800399	1.028443
Punto 2	32.33	40.53	31.62			0.806637	0.800399	0.788922
Fosforo	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Peso Molecular	Radio Fosforo	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Punto 1	20.02	17.05	19.94	30.97		0.646432	0.550533	0.643849
Punto 2	17.03	16.84	17.07			0.549887	0.543752	0.551179
Radio Ca/P	Grupo A	Grupo B	Grupo C					
Punto 1	1.619515	1.453863	1.597336					
Punto 2	1.466914	1.471993	1.431337					

*Tabla 11. Relación Ca/P. Recuento neto capturado en Excel de Calcio (Ca) y Fósforo (P) y la Relación estequiométrica Ca/P.*