



Dr. Ignacio Sanz Sánchez

Departamento de Estomatología III.
Facultad de Odontología.
Universidad Complutense de Madrid.

TECNOLOGÍA NEUTRALIZADOR DE ÁCIDOS DE AZÚCARES EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA CARIES

RESUMEN

La caries dental es una de las enfermedades más prevalentes del ser humano y puede tener importantes repercusiones a nivel bucodental, social e interpersonal, por lo que su prevención es un factor crucial en el control de esta patología. Las principales medidas preventivas en el desarrollo de la caries dental son el control de los azúcares de la dieta (especialmente la sacarosa), la correcta remoción mecánica de la placa mediante el cepillado dental y los dispositivos interproximales, la aplicación de fluoruros y los selladores de fisuras. Sin embargo, se están desarrollando nuevos agentes químicos, como es el caso de la tecnología con arginina, que pretende no sólo actuar sobre la resistencia de las estructuras dentarias frente a la acción de los ácidos, sino también modificar las condiciones físico-químicas de la placa y así fomentar los procesos de remineralización. Es por ello que el objetivo de este artículo es revisar los distintos niveles de evidencia de un dentífrico a base de arginina (Pro-Argin™) en el tratamiento y prevención de la caries dental.

- Metabolismo del *biofilm*. Esta tecnología puede fomentar la producción de compuestos alcalinos (NH₄⁺), aumentando el pH de la placa, favoreciendo las condiciones que incrementarían la remineralización y disminuirían la desmineralización.

- Remineralización/desmineralización del esmalte. Los dentífricos con arginina al 1,5% obtuvieron un beneficio adicional con respecto a los dentífricos con monofluorofosfato de sodio en cuanto a la remineralización de las lesiones iniciales y la prevención de la desmineralización del esmalte sano.

- Detención/corrección de la lesión por caries. Los dentífricos con arginina fueron capaces de reducir en mayor extensión las lesiones iniciales de caries, tanto a nivel del esmalte como de la superficie radicular en comparación a un dentífrico similar sin arginina o a un control negativo.

LA CARIES DENTAL ES UNA DE LAS ENFERMEDADES MÁS PREVALENTES DEL SER HUMANO Y PUEDE TENER IMPORTANTES REPERCUSIONES A NIVEL BUCODENTAL, SOCIAL E INTERPERSONAL

- Prevención de caries a largo plazo. El nuevo dentífrico fue capaz de disminuir el incremento de los índices CAOD y CAOS entre el 16,5% y el 21%, en comparación a un dentífrico sin arginina con la misma concentración de monofluorofosfato de sodio.

Palabras clave: dentífrico, flúor, arginina, caries, calcio.

ABSTRACT

Dental caries is one of the most prevalent diseases on humans and can cause important consequences at the oral, social or interpersonal level. This is the reason why its prevention is a crucial factor to control this pathology. The main preventive strategies in the development of dental caries are to control sugar from the diet, the proper mechanical removal of dental plaque with dental brushes and interproximal devices, the application of fluorides and the fissure sealants. Nevertheless, new chemical agents are being developed, as it is the case of arginine technology, which pretends not only to increase the resistance of dental structures to acids, but also to modify the physic-chemical properties of dental plaque, increasing the process of re-mineralization. Therefore, the objective of this article is to review the different levels of evidence of a toothpaste containing arginine (Pro-Argin™) in the treatment and prevention of dental caries.

- Biofilm metabolism. This technology can promote the

production of alkaline compounds (NH₄⁺) and increase the plaque pH, favouring the conditions that would enhance re-mineralization and prevent des-mineralization.

- Enamel re-mineralization/des-mineralization. Toothpastes containing arginine at 1,5% obtained an additional benefit compare to fluoride toothpastes in terms of re-mineralization of initial lesions and the prevention of des-mineralization of healthy enamel.

- Caries lesion arrestment/correction. Toothpastes containing arginine were able to reduce in a greater extension the initial caries lesion, both at enamel and at the root surface in comparison to the same toothpaste without arginine or to a negative control without fluoride and arginine.

- Long-term caries prevention. The new toothpaste decreased the increments in the DMFT and DMFS indexes between 16,5 and 21% in comparison to a toothpaste with the same fluoride concentration but without arginine.

Key words: toothpaste, fluoride, arginine, caries, calcium.

INTRODUCCIÓN

La cavidad oral es uno de los nichos que alberga una flora indígena con mayor variedad y cantidad de bacterias. Uno de los puntos principales en el campo de la investigación en las últimas décadas ha sido evaluar cómo esta flora puede crecer y/o cambiar sus características cualitativas para desencadenar las enfermedades dentales (1). Además, las bacterias no están dispuestas al azar dentro de la cavidad oral, sino que se organizan en comunidades muy especializadas, firmemente adheridas a las estructuras dentales o las mucosas y con propiedades de resistencia frente a los antimicrobianos o a los métodos tradicionales de higiene oral (*biofilm*) (2). Estos *biofilms* no se encuentran organizados de manera homogénea dentro de la cavidad oral, destacando tres nichos principalmente: el dorso de la lengua, el surco gingival y las áreas de los dientes que no se limpian durante la masticación (autoclis) (3). Estas últimas, se localizan por debajo del tercio coronal de los dientes, en los espacios interproximales y en las áreas de acumulación y retención de placa y, cuando no se limpian de forma regular, se desencadena una inflamación gingival (4) que conlleva a las enfermedades periodontales o a la iniciación de la caries dental (5). En concreto, la etiopatogenia de la caries dental es multifactorial y está claramente descrita, tratándose de un proceso cíclico, no continuo. Los azúcares de la placa son metabolizados en ácidos por las bacterias cariogénicas o acidogénicas, disolviendo el esmalte y la dentina. La cavitación de las estructuras dentales se producirá si los periodos de desmineralización superan a los de remineralización, principalmente llevada a cabo por la saliva.

Las enfermedades periodontales y la caries dental son unas de las enfermedades más prevalentes del ser humano (6) y pueden producir dolor y molestias, problemas estéticos y de mantenimiento de la higiene y, eventualmente, pérdidas dentarias, pudiendo producir un importante problema de salud

LA CAVIDAD ORAL ES UNO DE LOS NICHOS QUE ALBERGA UNA FLORA INDÍGENA CON MAYOR VARIEDAD Y CANTIDAD DE BACTERIAS

pública con un impacto a nivel del individuo o de las comunidades. Todo esto, junto al alto coste de su tratamiento (son las cuartas enfermedades con un tratamiento más caro), conlleva a que los sistemas de salud deben enfatizar en la prevención primaria de estas patologías.

El cuidado oral diario por parte del paciente es la fase preventiva más importante en el control de las enfermedades periodontales y de la caries. Las técnicas para mantener una boca limpia se han discutido en profundidad en la literatura científica (7). Básicamente, el paciente debe seguir las instrucciones prescritas por el dentista o el higienista. Dado que el principal objetivo del paciente en estas estrategias preventivas es mantener los dientes libres de placa y la encía de inflamación, se debe emplear todo el arsenal de instrumentos disponibles.

Dentro de los dispositivos para la higiene oral, los más extendidos en la población son los cepillos de dientes, dentífricos, seda, cepillos interproximales e irrigadores. El cepillado dental tiene el potencial de eliminar mecánicamente el biofilm supra-gingival, manteniendo una estabilidad de los tejidos periodontales y previniendo el desarrollo de la caries (8). Esta capacidad se puede ver mejorada con el uso coadyuvante de un dentífrico como agente químico del control de la placa. Durante las últimas décadas se han realizado cambios en las formulaciones de estos dentífricos para mejorar las propiedades químicas y físicas de los mismos y así conseguir un beneficio adicional en la prevención de la caries o de la formación de la placa y cálculo supragingival, en la remoción de las tinciones extrínsecas o en el control de la hipersensibilidad dentinaria (9).

Existen distintas categorías para los agentes químicos empleados como un complemento al cepillado dental en función de su capacidad de actuar sobre las bacterias o la inflamación. Su uso no debe alterar el equilibrio natural de la microflora oral, no debe facilitar la colonización de organismos exógenos ni el desarrollo de resistencias microbianas. Además, no deben presentar efectos adversos importantes y deben emplearse durante largos periodos de tiempo para que su eficacia se mantenga. Así, distinguimos:

a) Antimicrobianos: agentes que tienen un efecto bactericida o bacteriostático *in vitro*, pero no puede extrapolarse su eficacia anti-placa *in vivo*.

b) Inhibidores de placa: agentes que tienen capacidad para disminuir la cantidad y/o calidad de la placa, pero sin un efecto demostrado sobre la caries o gingivitis.

c) Anti-placa: agentes que tiene un efecto suficiente sobre la placa como para afectar a la caries y/o gingivitis.

d) Anti-gingivitis: agentes que reducen la inflamación gin-

gival, aunque no necesariamente afectan a la placa bacteriana.

Según la Asociación Dental Americana (ADA), para que un producto sea considerado anti-placa se necesitan por lo menos dos ensayos clínicos aleatorizados, de grupos paralelos, de uso del producto como coadyuvante a la higiene diaria durante por lo menos 6 meses e independientes de las casas que lo comercializan. Dentro de los posibles vehículos para albergar agentes químicos, los que más se emplean por parte de la población general son las pastas dentífricas (10).

Los agentes químicos con más evidencia para combatir o prevenir la caries dental son los compuestos fluorados, a los que se les atribuyen distintas propiedades:

a) La dosis apropiada de fluoruro durante el desarrollo dental en la infancia provee un esmalte más resistente a la acción de los ácidos, ya que la fluorapatita es menos soluble que la hidroxiapatita.

b) Existe alguna evidencia de que los fluoruros alteran la forma de las fisuras en las coronas de los dientes durante su formación, aunque existe controversia en este punto y no parece tener tanta importancia.

c) La concentración apropiada de fluoruro dentro de la placa ayuda a disminuir la desmineralización y fomenta la remineralización del esmalte durante el proceso dinámico del desarrollo de la caries (propiedad más importante de los fluoruros).

d) La concentración adecuada de fluoruro dentro de la placa reduce la habilidad de las bacterias para metabolizar los azúcares en ácidos. Su eficacia va a depender del compuesto presente en la formulación (no todas las sales de flúor son iguales), del vehículo en el que se aplique (dentífricos, colutorios, aguas fluoradas, barnices), de la presencia de otros ingredientes activos (abrasivos, detergentes), de la técnica de aplicación y de la frecuencia de uso (11). Además su utilización debe empezar desde edades tempranas (menores de 6 años), puesto que se ha demostrado que es capaz de disminuir la incidencia de caries, aunque es muy importante instruir a los menores a emplear la cantidad adecuada de dentífrico y a no ingerirlo, por el consiguiente riesgo de fluorosis (12).

En base a toda esta información, se puede determinar que las principales medidas preventivas en el desarrollo de la caries dental son el control de los azúcares de la dieta (especialmente la sacarosa), la aplicación de fluoruros, tanto por el paciente como en la consulta dental y los selladores de fisuras (13).

Sin embargo, se están desarrollando nuevos agentes químicos, como es el caso de la tecnología con arginina, que pretende no sólo actuar sobre la resistencia de las estructuras dentarias frente a la acción de los ácidos, sino también modificar las condiciones físico-químicas de la placa y así fomentar los procesos de remineralización. Es por ello que el objetivo de este artículo es revisar la evidencia disponible de un dentífrico a base de arginina (Pro-Argin™) en el tratamiento y prevención de la caries dental.

TECNOLOGÍA PRO-ARGIN™

Los compuestos fluorados tienen la limitación de que, bajo condiciones patogénicas, no actúan directamente sobre el *biofilm* dental como principal objetivo diana. Es por ello que se están desarrollando nuevas estrategias que mejoren la prevención de la caries, combinando el efecto de los fluoruros con sustancias que actúan directamente sobre la placa, cambiando su ecología y favoreciendo un entorno para la mineralización. En este contexto, se ha evaluado un nuevo dentífrico que combina arginina al 1,5%, un compuesto de calcio insoluble y un fluoruro (**Figura 1**).

La saliva es un fluido oral fundamental para mantener la

LOS COMPUESTOS FLUORADOS SON LOS AGENTES QUÍMICOS CON MÁS EVIDENCIA PARA COMBATIR O PREVENIR LA CARIES DENTAL

salud oral y aporta de manera natural arginina y calcio. Las glándulas salivares secretan saliva de manera continua, y el flujo es capaz de aclarar y neutralizar los ácidos que se producen después del consumo de azúcares. Esto ayuda a restaurar el pH por encima del pH crítico, promoviendo la remineralización (**Figura 2**). La arginina está presente en las proteínas salivares y en otros péptidos y se libera por medio de las proteasas salivares, aunque también puede ser sintetizada directamente por las células ductales. Se trata de un aminoácido básico que puede ser catalizado por una gran variedad de bacterias beneficiosas (bacterias arginolíticas), liberando dos moléculas de amonio que tienen la capacidad directa de neutralizar los ácidos de la placa (14). El consiguiente aumento del pH reduce la desmineralización y fomenta la remineralización de las estructuras dentarias. Además, el calcio presente en la saliva juega un papel fundamental en la prevención y en el control de la caries, ya que se produce una saturación en el medio con respecto al que hay en las estructuras dentarias, favoreciendo la remineralización.

Con el fin de tratar de aunar cada una de las ventajas analizadas, se ha desarrollado un dentífrico que combina monofluorofosfato de sodio (1.450 partes por millón), arginina al 1,5% y carbonato cálcico precipitado. Sin embargo, para poder recomendar su uso y demostrar su eficacia, es fundamental revisar la literatura para cada uno de los distintos niveles de evidencia, desde los estudios *in vivo* a corto plazo a los estudios clínicos de reducción de caries a largo plazo. En esta revisión evaluaremos la evidencia disponible en cuanto a como el dentífrico actúa sobre el metabolismo del *biofilm*, sobre la capacidad de aumentar la remineralización y disminuir la desmineralización y sobre la reducción de los

Neutralizador de Acidos: Tecnología Pro-Argin™



Figura 1. Neutralizador de ácidos: Tecnología Pro-Argin™.



Figura 2. Curva de Stephan.

índices de caries, tanto a nivel del diente (CAOD) como de la superficie (CAOS).

Metabolismo del biofilm

Una vez se han descrito las propiedades de los productos que componen el dentífrico, el primer paso es hacer una evaluación *in vivo* para ver si realmente la formulación que presenta es capaz de alterar las condiciones físico-químicas de la placa. En este sentido se han realizado dos investigaciones con una metodología muy similar, una con un seguimiento de dos semanas empleando el producto (15) y otra con 12 semanas (16). En ambos estudios se ha comparado el uso de un dentífrico con la tecnología pro-Argin™ con un control a base de fluoruro de sodio y sílice. El estudio de Wolff y cols. (15) es un ensayo clínico aleatorizado, de grupos paralelos, a doble ciego, con una muestra de 60 pacientes en el que después de un periodo de aclaramiento de una semana tras una profilaxis profesional y uso del dentífrico control, los participantes fueron aleatorizados para emplear el dentífrico asignado dos veces al día durante un minuto, sin otra medida de higiene oral adicional, por un periodo de dos semanas. En basal, a la semana y a las dos semanas se tomaron muestras de la placa en ayunas para analizar el pH en reposo y la capacidad de producción de amonio. Inmediatamente después, los pa-

EL CUIDADO ORAL DIARIO POR PARTE DEL PACIENTE ES LA FASE PREVENTIVA MÁS IMPORTANTE EN EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES Y LA CARIES

cientes se enjuagaron con una solución de sacarosa al 10% durante dos minutos, para 8 minutos después volver a tomar muestras de la placa y medir el pH terminal y la producción de ácido láctico. Después de este periodo, ambos grupos emplearon el dentífrico control durante dos semanas más y se volvieron a tomar las mismas muestras que en las semanas previas. El estudio de Santarpia y cols. (16) tiene una metodología idéntica y las únicas diferencias son que se incluyeron 48 pacientes y que en esta investigación se evaluó el uso del producto durante un periodo de 12 semanas sin haber una monitorización posterior de todos los grupos empleando el dentífrico control.

Los principales hallazgos de ambos estudios se describen en la **Tabla 1**. En resumen, los resultados de ambos estu-

	Wolff y cols. 2013						Santarpia y cols. 2014					
Seguimiento	Basal		2 semanas		2 semana-post		Basal		4 semanas		12 semanas	
Variables	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C
pH reposo	7,34	7,36	7,26*	7,09	7,26	7,17	7,01	7,01	6,93*	6,88	6,88*	6,64
pH terminal	6,08	6,18	5,88	5,79	5,77	5,95	6,06	6,06	5,69*	5,71	5,73	5,60*
NH4+	72,1	99,1	104,4*	88,6	102,6	100,3	67,17*	88,1	86,2	80,9	118,9	117,5
Ácido láctico	4,6*	3,6	4,8	4,9	5,5	5,8	9,49*	7,75	7,02	5,89	10,27	9,69

NH4⁺: ion amonio; T: test; C: control.

* : diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Tabla 1. Principales hallazgos de los estudios que han evaluado los cambios en el metabolismo de la placa.

dios demuestran que un nuevo dentífrico que combina arginina al 1,5%, un compuesto de calcio insoluble y un fluoruro puede actuar en las fases tempranas de la etiopatogenia de la caries al fomentar la producción de compuestos alcalinos (NH4⁺) dentro del *biofilm* dental. Esto se traduce en un aumento del pH de la placa, tanto en reposo como tras el pH estimulado por la ingesta de sacarosa, favoreciendo las condiciones que incrementarían la remineralización y disminuirían la desmineralización.

Estas posibles ventajas del cambio en la ecología de la placa en términos de remineralización/desmineralización suponen el siguiente paso a investigar.

Estudios de remineralización/desmineralización

Para la realización de este modelo de investigación se realizaron tres estudios publicados en una misma investigación (17).

En el estudio 1 se seleccionaron 30 individuos portadores de una prótesis parcial removible inferior en la que se colocaron secciones de esmalte humano con lesiones iniciales de caries creadas de manera artificial mediante un proceso de desmineralización. Se empleó un diseño de ensayo clínico aleatorizado cruzado en el que se compararon 4 dentífricos: 1) arginina al 1,5% con monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) en base de fosfato dicálcico; 2) arginina al 1,5% con monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) en base de carbonato de calcio; 3) monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) en base de fosfato dicálcico y 4) monofluorofosfato de sodio (250 ppm) en base de fosfato dicálcico. Durante cada periodo de estudio los pacientes fueron instruidos a usar el dentífrico asignado dos veces al día durante un minuto por un periodo de dos semanas. Al finalizar cada periodo se retiraron las secciones de esmalte de los aparatos remo-

vibles y se dejó un tiempo de aclaramiento de una semana para repetir el proceso con los otros tres dentífricos restantes. Los cambios en la densidad mineral de las secciones se evaluaron con microrradiografías antes y después de inducir las lesiones artificiales y tras el uso del dentífrico para evaluar la capacidad de remineralización de las mismas. Así se calculó el porcentaje de reducción del área de la lesión. Los resultados mostraron cómo la reducción del área de la

lesión fue mayor de manera estadísticamente significativa para los dentífricos que empleaban arginina al 1,5%, independientemente de si la base de calcio era fosfato dicálcico (reducción de 18,64%) o carbonato cálcico (reducción del 16,77%). Esta reducción fue superior que la del control positivo que no empleaba la argini-

na, pero tenía la misma concentración del fluoruro (reducción del 4,08%) y que la del control negativo, que no tenía arginina y tenía una baja concentración del fluoruro (aumento del 24,95%).

En el estudio 2 se seleccionaron 16 individuos portadores de una prótesis parcial removible superior en la que se colocaron bloques de esmalte bovino sano con unos retenedores metálicos para favorecer el acúmulo de placa. Se empleó un diseño de ensayo clínico aleatorizado cruzado en el que se compararon 3 dentífricos: 1) arginina al 1,5% con monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) en base de fosfato dicálcico; 2) monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) en base de fosfato dicálcico y 3) monofluorofosfato de sodio (250 ppm) en base de fosfato dicálcico. Durante cada periodo de estudio los pacientes fueron instruidos a usar el dentífrico asignado dos veces al día como mínimo un minuto durante 5 días y a no cepillar las zonas de los bloques de esmalte bovino ni los retenedores de placa. Además, los individuos

LOS COMPUESTOS FLUORADOS TIENEN LA LIMITACIÓN DE QUE, BAJO CONDICIONES PATOGENICAS, NO ACTÚAN DIRECTAMENTE SOBRE EL BIOFILM DENTAL COMO PRINCIPAL OBJETIVO DIANA

debían sumergir las prótesis en una solución de sacarosa al 10% durante 10 minutos cuatro veces al día. Al finalizar cada periodo se retiraron los bloques de esmalte de los aparatos removibles y se dejó un tiempo de aclaramiento de 9 días para repetir el proceso con los otros dos dentífricos restantes. La capacidad de cada dentífrico para prevenir la desmineralización se evaluó con un test de microdureza superficial, calculando el porcentaje de superficie desmineralizada al determinar el cambio entre la medición del bloque de esmalte sano antes de ser colocado en el aparato removible y después del uso del dentífrico. Además, se tomaron muestras de la placa acumulada en los retenedores para evaluar la producción de amonio. Los resultados mostraron que el dentífrico con arginina no sólo fue capaz de prevenir la desmineralización, si no que mejoró la micro dureza del esmalte sano (desmineralización de -8,5%), con resultados significativamente mejores que los dentífricos control. Por otro lado, el dentífrico sin arginina, pero con la misma concentración de fluoruro (control positivo), previno más la desmineralización que el dentífrico sin arginina y con baja concentración de fluoruro (control negativo) de manera estadísticamente significativa (desmineralización del 1,67% versus 12,64%). En cuanto a la producción de amonio, el dentífrico experimental mostró una mayor concentración que el control positivo y negativo, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (162,7; 105,4; y 115,9 nM/mg, respectivamente).

En el estudio 3 se empleó una metodología similar a la del estudio 2, pero en esta investigación se seleccionaron 18 sujetos y se compararon 3 dentífricos distintos a las del estudio anterior: 1) arginina al 1,5% con monofluorofosfato de sodio (1.000 ppm) en base de carbonato de calcio; 2) monofluorofosfato de sodio (1.000 ppm) en base de carbonato de calcio y 3) base de carbonato de calcio sin flúor. Además de medirse el porcentaje de superficie desmineralizada por microdureza y la producción de amonio por la placa, se evaluó la concentración de ácido láctico. Los resultados mostraron como el dentífrico con arginina experimentó una desmineralización significativamente menor que el control positivo y, este a su vez, una desmineralización significativamente menor que el control negativo (1,16; 4,96 y 15,34% respectivamente). Aunque los resultados fueron buenos, no consiguieron alcanzar el mismo nivel de éxito al logrado por el dentífrico con arginina al 1,5% y monofluorofosfato de sodio con una concentración de 1.450 ppm. En cuanto a la producción de amonio, esta fue significativamente mayor en el test, sin diferencias entre los controles positivo y negativo (99,6; 56,2 y 42,2 nM/mg, respectivamente) y, para el ácido láctico, no existieron diferencias significativas entre ninguno de los grupos (4,06; 5,12 y 4,64 nM/mg, respectivamente).

En base a los resultados obtenidos en estos estudios podemos decir que los dentífricos con arginina al 1,5% obtuvieron un beneficio adicional con respecto a los dentífricos con monofluorofosfato de sodio (en la misma concentración)

EL DENTÍFRICO CON ARGININA NO SÓLO PREVIENE LA DESMINERALIZACIÓN, SINO QUE MEJORÓ LA MICRODUREZA DEL ESMALTE SANO

en cuanto a la remineralización de las lesiones iniciales, la prevención de la desmineralización del esmalte sano ante los estímulos de sacarosa y la producción de amonio por el *biofilm*. El siguiente paso es evaluar si el uso del dentífrico puede detener o corregir las lesiones por caries, tanto a nivel del esmalte como de la superficie radicular.

Estudios de detención/corrección de la lesión por caries

Para evaluar si el dentífrico es capaz de detener o reducir las lesiones iniciales por caries, se realizaron dos estudios con un diseño de ensayo clínico aleatorizado, de grupos paralelos, a doble ciego y de seis meses de duración (18-19). En ambos se seleccionaron niños de entre 7 y 14 años con al menos una mancha blanca en la superficie vestibular en alguno de los seis dientes permanentes del maxilar anterior. En uno de los estudios se comparó un dentífrico con arginina al 1,5%, monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) y una base de calcio con un control positivo sin arginina y un control negativo sin arginina ni flúor (18), mientras que en otro estudio se comparó el mismo dentífrico experimental con un control positivo sin arginina (19). Los niños fueron instruidos en el uso del dentífrico junto al cepillado dental dos veces al día durante dos minutos bajo supervisión por parte de una enfermera en el colegio durante los días lectivos. Los cambios en las dimensiones de la lesión inicial (superficie, profundidad y volumen), a los 3 y 6 meses, se evaluaron mediante fotografías empleando una técnica de fluorescencia cuantitativa inducida por luz. Los principales resultados de ambos estudios para el dentífrico experimental y el control positivo a los 6 meses están representados en la **Tabla 2**. En ambos estudios se demostró una mayor reducción del volumen y del área de la lesión de manera estadísticamente significativa por parte del dentífrico con arginina. En resumen, se puede concluir que el dentífrico experimental fue capaz de reducir aproximadamente un 35% más las dimensiones de la lesión inicial en comparación al control positivo. En el caso de compararse con el control negativo, los beneficios fueron mucho más contundentes (78% más de reducción).

Del mismo modo que con las lesiones iniciales en el esmalte, se ha evaluado el efecto del dentífrico sobre las lesiones iniciales por caries en la superficie radicular. Para ello, se realizaron dos ensayos clínicos aleatorizados, de grupos paralelos, a doble ciego y con seis meses de duración (20-21). En el primero de los estudios se evaluaron 412 pacientes con al menos una lesión inicial de caries radicular no cavitada (lesión coriácea o blanda) (20). Los participantes fueron aleatorizados a tres grupos de dentífricos: a) experimental, con

	n		Basal						6 meses							
	P (%)		A (mm ²)		V(mm ^{2%})		P (%)		A (mm ²)		V(mm ^{2%})		% reducción			
	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C		
Yin y cols. 2013	147	158	9,17	9,38	2,43	2,57	27,12	27,49	8,14*	8,67	1,42*	1,86	13,32*	18,63	50,7*	32,3
Srisilapanan y cols. 2013	166	165	8,56	8,68	2,53	2,59	28,89	28,35	7,65	7,97	1,59*	1,94	16,00*	20,20	44,6*	28,9

n: número de sujetos que finalizaron el estudio; T: test; C: control; P: profundidad de la lesión; A: área de la lesión; V: volumen de la lesión. *: diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

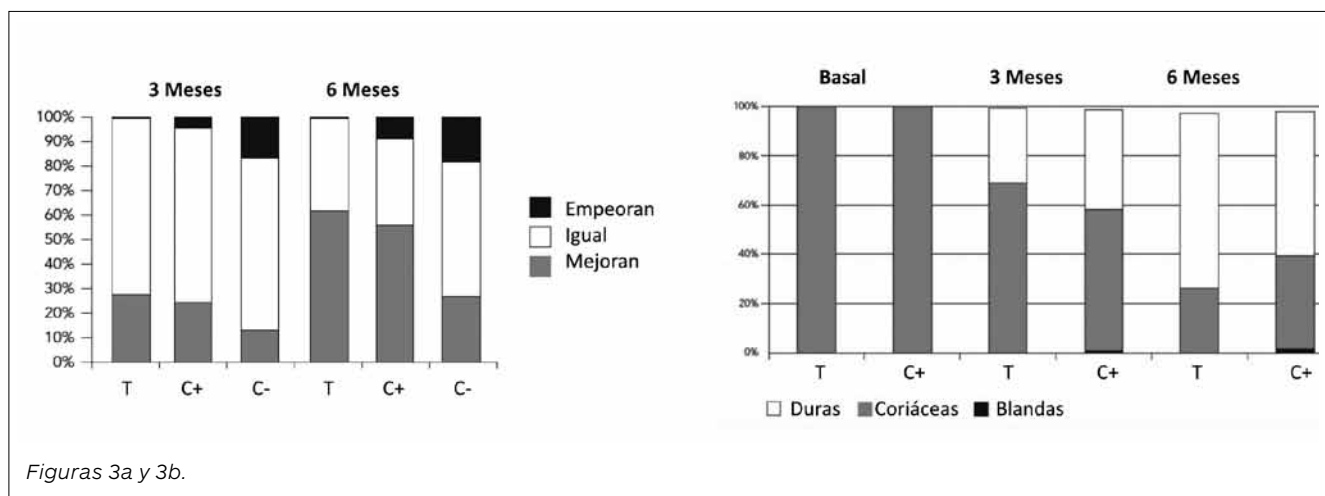
Tabla 2. Principales hallazgos para el dentífrico experimental y el control positivo de los estudios que han evaluado los cambios en las dimensiones de las lesiones iniciales por caries

arginina al 1,5%, monofluorofosfato de sodio a 1.450 ppm y base de calcio (141 pacientes); b) control positivo, sin arginina y con la misma concentración de flúor (147 pacientes) y c) control negativo, sin arginina ni flúor (137 pacientes). Los pacientes fueron instruidos a emplear el dentífrico asignado junto al cepillado dental al menos dos veces al día durante un minuto por un periodo de 6 meses. En basal y a los 3 y 6 meses se midieron: a) la dureza de la lesión, pudiendo ser blanda si permitía la penetración de la sonda en profundidad y no había resistencia a la hora de retirarla, coriácea si permitía la penetración de la sonda pero había resistencia al retirarla; y dura si la dureza era similar a la de la dentina sana circundante y b) la resistencia eléctrica de la lesión durante un secado controlado (monitor eléctrico de caries).

En el segundo estudio (21) se llevó a cabo una metodología idéntica, salvo que sólo se compararon dos dentífricos, el experimental con las mismas características que en el anterior (129 pacientes) y el control positivo (124 pacientes). Sólo se incluyeron en basal lesiones coriáceas y no se evaluó la resistencia eléctrica de la lesión durante el secado controlado. Los resultados para la variable respuesta principal (cambios en la dureza de la lesión) están representados

LAS PRINCIPALES MEDIDAS PREVENTIVAS EN EL DESARROLLO DE LA CARIES DENTAL SON EL CONTROL DE LOS AZÚCARES DE LA DIETA, LA CORRECTA REMOCIÓN MECÁNICA DE LA PLACA MEDIANTE EL CEPILLADO DENTAL Y LOS DISPOSITIVOS INTERPROXIMALES, LA APLICACIÓN DE FLUORUROS Y LOS SELLADORES DE FISURAS

en la **Figura 3**. En el estudio de Hu y cols. (20) se demostró que los pacientes que emplearon el dentífrico con arginina mejoraron en mayor porcentaje y de manera estadísticamente significativa la dureza de la lesión en comparación al control positivo y negativo (61,7; 56,0 y 27,0%, respectivamente) y experimentaron un menor porcentaje de empeoramiento (0,7; 9,0 y 18,2%, respectivamente) (**Figura 3a**). En el estudio de Souza y cols. (21) los pacientes que emplearon



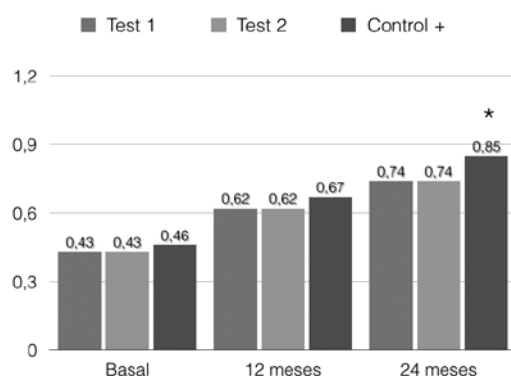
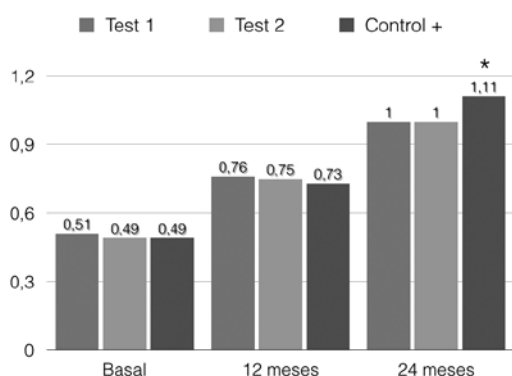


Figura 4a y 4b.

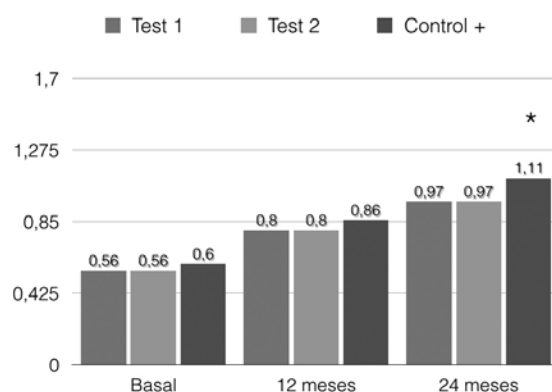
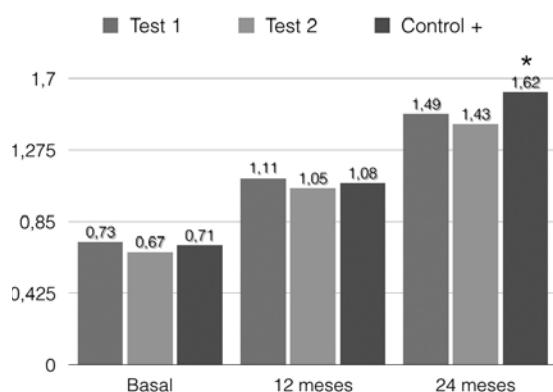


Figura 5a y 5b.

el dentífrico experimental mostraron un mayor porcentaje de lesiones que pasaron de coriáceas a duras de manera estadísticamente significativa en comparación al control positivo (70,5 versus 58,1%), mientras que ninguna de las lesiones pasó a ser blanda (0 versus 1,6%) (Figura 3b). En cuanto a la resistencia eléctrica de la lesión, el dentífrico experimental mostró un mayor aumento a la resistencia de manera estadísticamente significativa en comparación a los dos controles, lo que refleja una mejor detención del proceso destructivo de la caries y un favorecimiento de la remineralización.

En resumen, se puede concluir que con los dentífricos con arginina, un fluoruro y en base de calcio fueron capaces de reducir en mayor extensión las lesiones iniciales de caries, tanto a nivel del esmalte como de la superficie radicular en comparación a un dentífrico similar sin arginina o al control negativo. El último paso es evaluar si el uso del dentífrico a largo plazo es capaz de prevenir la incidencia de nuevas caries.

Estudios a largo plazo de prevención de caries

Para la realización de estos estudios se seleccionaron poblaciones de niños con un alto riesgo de caries y que no se desplazasen a otras zonas geográficas de forma habi-

tual, con el fin de investigar si el uso de distintos dentífricos puede limitar o disminuir la incidencia de nuevas caries. En concreto, se han publicado dos investigaciones realizadas en Tailandia y en China con una metodología idéntica (22-23). Se diseñaron dos ensayos clínicos aleatorizados, de grupos paralelos, a doble ciego con un seguimiento de dos años. Se seleccionaron niños de entre 6 y 12 años, con los 4 primeros molares permanentes y al menos un incisivo central o lateral permanente erupcionados (los niños con ortodoncia quedaron excluidos). Los niños fueron instruidos a cepillarse con el dentífrico asignado por lo menos 2 veces al día bajo supervisión en el colegio durante los días lectivos. No se les instruyó en el uso de otra medida de control mecánico o químico del *biofilm*. Se evaluaron dos dentífricos experimentales y un control positivo: a) dentífrico test 1 con arginina al 1,5%, monofluorofosfato de sodio a 1.450 ppm y fosfato dicálcico; b) dentífrico test 2 con arginina al 1,5%, monofluorofosfato de sodio a 1.450 ppm y carbonato cálcico y c) dentífrico control positivo con monofluorofosfato de sodio a 1.450 ppm en base de sílice. En cada uno de los estudios, tres examinadores calibrados se encargaron de medir las variables de estudio en

basal y a los 12 y 24 meses. La variable respuesta principal fue la detección visual y/o táctil de caries en cualquier diente permanente, salvo los terceros molares, empleando una sonda de exploración. De este modo se determinó el índice CAOD (promedio de dientes con caries, ausencia por caries u obturados) y CAOS (promedio de superficies con caries, ausencia por caries u obturados) para cada niño y para cada dentífrico.

En el estudio de Tailandia (22) 5.056 niños completaron la evaluación final (1.679, 1.693 y 1.684, respectivamente para cada grupo) y en el estudio de China 5.669 (1.880, 1.881 y 1.908, respectivamente para cada grupo). Los principales resultados a nivel del índice CAOD están representados en la **Figura 4** y para el índice CAOS en la **Figura 5**. En el estudio de Tailandia hubo un incremento estadísticamente menor en el índice CAOD del 21% y del 17,7% y en el índice CAOS del 16,5% y del 16,5% para los dentífricos experimentales en comparación al control positivo, aunque no existieron diferencias significativas entre los dentífricos con arginina (**Figura 4a y 5a**). Del mismo modo, en el estudio en China hubo un signifi-

cativo menor aumento del 20,5% en el índice CAOD y del 19,6% para los dos dentífricos con arginina en comparación al control positivo, aunque de nuevo, no existieron diferencias significativas entre los dentífricos experimentales (**Figura 4b y 5b**).

CONCLUSIONES

En base a todo el análisis de la literatura, se puede concluir que los dentífricos con arginina al 1,5%, monofluorofosfato de sodio (1.450 ppm) y una base de calcio presentan ventajas en la reducción de la incidencia de la caries dental y en la mejoría de las lesiones por caries en comparación a un dentífrico convencional con la misma concentración de flúor o a un dentífrico sin flúor. Estas ventajas se han demostrado en los cambios de las propiedades físico-químicas del *biofilm*, en la capacidad de remineralizar las lesiones iniciales por caries y en prevenir la desmineralización, en la detención y mejoría de las lesiones por caries en esmalte y en superficie radicular y en la reducción en los incrementos de los índices CAOD y CAOS en poblaciones con una alta susceptibilidad a la caries dental. ●

BIBLIOGRAFÍA

- Socransky S, Haffajee A.** Microbial mechanisms in the pathogenesis of periodontal diseases: A critical assessment. *J Periodontol Res.* 1991; 26: 195-212.
- Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW.** Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol.* 2002; 56: 187-209.
- Krasse B.** Oral aggregation of microbes. *J Dent Res.* 1963; 42: 521-528.
- Löe H, Theilade E, Jensen IB.** Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965; 36: 177-186.
- Aranibar Quiroz EM, Alstad T, Campus G, Birkhed D, Lingström P.** Relationship between plaque pH and different caries-associated variables in a group of adolescents with varying caries prevalence. *Caries Res.* 2014; 48: 147-153.
- Petersen PE.** The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003; 31 (Suppl 1): 3-24.
- Addy M.** Tooth brushing, tooth wear and dentine hypersensitivity-are they associated? *Int Dent J.* 2005; 55: 261-267.
- Addy M.** Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J.* 2002; 52: 367-375.
- Riley P, Lamont T.** Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12: CD010514.
- Serrano J, Escibano M, Roldán S, Martín C, Herrera D.** Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42 (Suppl 16): S 106-38.
- Carey CM.** Focus on fluorides: Update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Based Dent Pract.* 2014; 14 (Suppl): S 95-102.
- Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR.** Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years. A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2014; 145: 182-189.
- Rugg-Gunn A.** Dental caries: Strategies to control this preventable disease. *Acta Med Academica.* 2013; 42: 117-130.
- Bume RA, Marquis RE.** Alkali production by oral bacteria and protection against dental caries. *FEMS Microbiol Lett.* 2000; 193: 1-6.
- Wolff M, Corby P, Klaczany G, Santarpia P, Lavender S, Gittins E, Vandeven M, Cummins D, Sullivan R.** In vivo effects of a new dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride on plaque metabolism. *J Clin Dent.* 2013; 24 (Spec no A): A 45-54.
- Santarpia RP, Lavender S, Gittins E, Vandeven M, Cummins D, Sullivan R.** A 12-week clinical study assessing the clinical effects on plaque metabolism of a dentifrice containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1,450 ppm fluoride. *Am J Dent.* 2014; 27: 100-105.
- Cantore R, Petrou I, Lavender S, Santarpia P, Liu Z, Gittins E, Vandeven M, Cummins D, Sullivan R, Utgikar N.** In situ clinical effects of new dentifrices containing 1.5% arginine and fluoride on enamel de- and remineralization and plaque metabolism. *J Clin Dent.* 2013; 24 (Spec no A): A 32-44.
- Yin W, Hu DY, Fan X, Feng Y, Zhang YP, Cummins D, Mateo LR, Pretty IA, Ellwood RP.** A clinical investigation using quantitative light-induced fluorescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate. *J Clin Dent.* 2013; 24 (Spec no A): A 15-22.
- Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, Chuensuwonkul C, Mateo LR, Zhang YP, Cummins D, Ellwood RP.** Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries. as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence. *J Dent.* 2013; 41 (Suppl 2): S 29-34.
- Hu DY, Yin W, Li X, Feng Y, Zhang YP, Cummins D, Mateo LR, Ellwood RP.** A clinical investigation of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride, as sodium monofluorophosphate in a calcium base, on primary root caries. *J Clin Dent.* 2013; 24 (Spec no A): A 23-31.
- Souza ML, Cury JA, Tenuta LM, Zhang YP, Mateo LR, Cummins D, Ellwood RP.** Comparing the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of primary root caries. *J Dent.* 2013; 41 (Suppl 2): S 35-41.
- Kraivaphan P, Amornchat C, Tritatana T, Mateo LR, Ellwood R, Cummins D, DeVizio W, Zhang YP.** Two-year caries clinical study of the efficacy of novel dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1,450 ppm fluoride. *Caries Res.* 2013; 47: 582-590.
- Li X, Zhong Y, Jiang X, Hu Deyu, Mateo LR, Morrison BM Jr, Zhang YP.** Randomized clinical trial of the efficacy of dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride over two years. *J Clin Dent.* 2015; 26: 7-12.