

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POSTGRADO DE ODONTOLOGIA INFANTIL

**PAPEL DE LAS CREMAS DENTALES FLUORURADAS EN LA
REMINERALIZACIÓN DEL CUERPO DE LA LESION DE CARIES.
REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

Trabajo especial de grado presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela el odontólogo
Marlene Marchán de Alcaíno para optar al título de
especialista en Odontología Infantil

Caracas, Julio de 2004

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POSTGRADO DE ODONTOLOGIA INFANTIL

**PAPEL DE LAS CREMAS DENTALES FLUORURADAS
EN LA REMINERALIZACIÓN DEL CUERPO DE LA LESION DE
CARIES. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Autor: Od. Marlene Marchán de Alcaíno.

Tutor: Prof. Ana María Rodríguez Centeno.

Caracas, Julio de 2004

Aprobado en nombre de la
Universidad Central de Venezuela
por el siguiente jurado examinador:

(Coordinador) Nombre y Apellido
C.I.

Firma

Nombre y Apellido
C.I.

Firma

Nombre y Apellido
C.I.

Firma

Observaciones: _____

Caracas, Julio de 2004

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a las personas más importantes de mi vida:

A mi madre, por haber sido ejemplo de valentía y por haberme enseñado a luchar por las cosas que se quieren en la vida.

A mi esposo Oscar, por ser el pilar que me sustenta y me apoya en los momentos buenos y malos.

A mis dos tesoros Camila y María Victoria, por perdonarme las ausencias y ser la luz de mis días.

AGRADECIMIENTOS

A la profesora **Ana María Rodríguez** por su asesoramiento y apoyo incondicional que me permitieron culminar con bien este trabajo.

A la profesora y asesora en esta tesis Dra. **Ana María Acevedo**, quien de una manera incondicional, estuvo siempre dispuesta a ayudarme de una manera desinteresada con este trabajo.

A la profesora **Onelia Crespo** por toda la colaboración prestada en la parte metodológica.

A mi amigo **Keiron Mayora**, por su asesoramiento en el manejo de los programas de computación.

A mi cuñada **Gisela Alcaíno**, por ayudarme con las fotos.

A **Marlis Rodríguez**, por ayudarme en la realización de los gráficos.

LISTA DE CONTENIDOS

página

| | |
|---|------|
| Dedicatoria..... | iv |
| Agradecimientos..... | v |
| Lista de figuras..... | viii |
| Lista de gráficos..... | ix |
| Lista de tablas..... | x |
| Resumen..... | xi |
| I.- Introducción..... | 1 |
| II.- Revisión de la literatura..... | 3 |
| 1.- Caries Dental..... | 3 |
| 1.1.- Concepto y etiología..... | 3 |
| 1.2.- Micro estructura del esmalte..... | 6 |
| 1.3.- Mecanismo de Formación de la lesión inicial de caries.... | 10 |
| 1.4.- Histología de la lesión cariosa..... | 17 |
| 2.- Fluoruros..... | 22 |
| 2.1.- Generalidades..... | 22 |
| 2.2.- Mecanismo de acción de los fluoruros..... | 25 |
| 2.2.1.- Efectos del fluoruro sobre la solubilidad del esmalte..... | 27 |
| 2.2.2.- Efectos del fluoruro en el metabolismo bacteriano..... | 30 |
| 2.2.3.- Efectos del fluoruro en la remineralización | |

| | |
|---|----|
| de la lesión..... | 33 |
| 2.2.3.1.- Factores que afectan la remineralización..... | 36 |
| 2.2.4.- Efectos del fluoruro en la inhibición de la desmineralización..... | 39 |
| 3.- Cremas dentales..... | 45 |
| 3.1.- Definición..... | 45 |
| 3.2.- Composición de los Dentífricos..... | 46 |
| 3.3.- Cremas dentales fluoruradas..... | 49 |
| 3.4.- Estudios sobre el efecto de cremas dentales fluoruradas en la remineralización del cuerpo de la lesión de caries..... | 54 |
| III.- Discusión..... | 82 |
| IV.- Conclusiones..... | 85 |
| V.- Referencias..... | 86 |

LISTA DE FIGURAS

| | página |
|--|--------|
| Figura 1 Factores etiológicos de la caries dental..... | 6 |
| Figura 2 Estructura del cristal de hidroxapatita..... | 9 |
| Figura 3 Gradientes de concentración de concentración del esmalte..... | 9 |
| Figura 4 Representación esquemática del modelo de caries de Margolis y Moreno 1990..... | 14 |
| Figura 5 Microradiografía de un corte longitudinal de una lesión blanca..... | 15 |
| Figura 6 Modelo de caries ten Cate modificado..... | 16 |
| Figura 7 Zonas de remineralización de caries temprana..... | 18 |
| Figura 8 Corte longitudinal de lesión blanca vista con luz polarizada. Murray y col., 1991..... | 22 |
| Figura 9 Metabolismo de los carbohidratos..... | 32 |
| Figura 10 Representación esquemática del proceso de desmineralización y remineralización..... | 36 |
| Figura 11 Indicación esquemática del fluoruro dentro y alrededor del cristal..... | 44 |
| Figura 12 Representación esquemática del efecto del fluoruro absorbido..... | 44 |
| Figura 13 Crema dental..... | 46 |
| Figura 14 Cremas dentales..... | 46 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | página |
|--|--------|
| Gráfico 1 Densidad mineral del esmalte tratado con placebo y APF..... | 55 |
| Gráfico 2 Densidad mineral del esmalte tratado con Placebo y MFP..... | 56 |
| Gráfico 3 Parámetros de profundidad de lesión- White..... | 60 |
| Gráfico 4 Comparación de perfiles microdesimétricos-.White... | 60 |
| Gráfico 5 Perfil Microdensimétrico de Strang y col. (1981)..... | 62 |
| Gráfico 6 Distribución de la tasa contenido mineral de remineralización en el cuerpo de la lesión..... | 63 |
| Gráfico 7 Microradiogramas de Dijkman y col. (1990)..... | 65 |
| Gráfico 8 Promedio mineral por grupo de Nelson y col..... | 69 |
| Gráfico 9 Cambios en el contenido mineral del cuerpo de la lesión de Damato y col.1994..... | 71 |
| Gráfico 10 Curva de perfil densitométrico Maldonado..... | 78 |

LISTA DE TABLAS

| | página |
|--|--------|
| Tabla I Análisis Microradiográfico de Remineralización..... | 59 |
| Tabla II Resultados de microradiografías Dijkman y col..... | 66 |
| Tabla III Promedio de pérdida mineral (ΔZ , vol% x μm), valores para NaF enjuague, NaF dentífrico, MFP dentífrico y control. Nelson y col., 1992..... | 68 |
| Tabla IV Promedio de Volumen % mineral de cuerpo CL y ZS tratados con una crema dental no fluorurada y una crema con NaF 1.100 ppm F. Creanor y col.1994..... | 73 |

RESUMEN

El papel de los dentríficos en el proceso carioso es ampliamente conocido y hoy en día la remineralización de los tejidos del diente mediante el uso de fluoruros se considera un tratamiento alternativo contra la enfermedad, gracias a su capacidad de modificar las variables etiopatogénicas responsables del proceso cariogénico. En los últimos años, estudios han revelado una reducción de la caries dental en ciertas partes del mundo occidental. Dicha reducción ha estado asociada al momento de aparición de las pastas dentales fluoruradas; demostrando que el cepillado dental con dichos productos reduce la incidencia de la enfermedad. Así mismo se ha evidenciado el efecto de las cremas dentales sobre la zona superficial del esmalte y el cuerpo de la lesión. Estudios referentes al efecto de dichas cremas sobre la remineralización del cuerpo de la lesión se han llevado a cabo, pero aún permanece desde el punto de vista científico y clínico el enigma en cuanto a la remineralización total del mismo.

I.- INTRODUCCION

Hoy en día la aparición y avance de lesiones cariosas en la estructura dental, constituye un reto importante para el odontólogo y especialmente para el odontopediatra quien es el responsable de prevenirlas en las primeras etapas de la vida.

Numerosos autores^(1,2) señalan, que la caries de esmalte en sus estadios iniciales, produce un daño mínimo en la zona superficial o externa, pero considerable desmineralización por debajo de ella, en la zona conocida como “cuerpo de la lesión inicial de caries”.

Se han considerado una serie de medidas preventivas para controlar su avance, pero ha sido la utilización de los fluoruros la más efectiva para reducir o revertir su progresión. Estudios bioquímicos en relación a la interacción fluoruro-esmalte han provisto de nuevos enfoques acerca del mecanismo de acción de los mismos, abriendo caminos para mejorar sus beneficios.

Desde 1960, surgió el interés por el potencial de los fluoruros para remineralizar el tejido dental previamente desmineralizado como un mecanismo o tratamiento que permite el control de la

caries. Desde entonces, el interés en la remineralización ha continuado en crecimiento y hoy por hoy es investigado por muchos científicos a nivel mundial, ya que se ha demostrado que una cifra considerable de lesiones cariosas en esmalte se detienen, o se revierten.

Existen suficientes evidencias, de que las lesiones tempranas en esmalte pueden ser remineralizadas a través de tratamientos con diferentes agentes fluorurados.^(3,4,5) Los resultados de numerosos estudios clínicos realizados en las últimas cuatro décadas, claramente han demostrado el impacto cariostático de los dentríficos fluorurados.⁽⁶⁾ En efecto, se ha sugerido que el uso diario de fluoruros en las comunidades a través de las aguas de consumo, sal, enjuagues y cremas dentales, ha sido el responsable de la disminución de la caries observada en la mayoría de los países desarrollados y en vías de desarrollo.^(6,7,8)

El presente trabajo, tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre el efecto remineralizante de las cremas dentales fluoruradas en el cuerpo de la lesión inicial de caries; con el fin de determinar, si realmente ellas son capaces de producir una remineralización completa en esta área de la lesión.

II.- REVISIÓN DE LA LITERATURA

1.- CARIES DENTAL

1.1.- Concepto y etiología

La caries dental es una de las enfermedades infecciosas de mayor prevalencia en el hombre y puede definirse como la destrucción localizada de los tejidos duros del diente por la acción de los ácidos, resultado del metabolismo de los carbohidratos por parte de las bacterias de la placa dental.^(9,10,11)

Newbrun⁽¹²⁾, la define como un proceso patológico de destrucción localizada de los tejidos dentarios, por la acción de microorganismos.

Schuster⁽¹³⁾, propone que la caries dental se refiere a la enfermedad en la cual los tejidos duros del diente son modificados y eventualmente disueltos.

Marsh y Martin⁽¹⁴⁾, definen la caries dental como la destrucción localizada de los tejidos dentales por acción de las bacterias. La formación de la lesión implica la disolución o desmineralización del esmalte, el transporte de iones de calcio y fosfato al medio ambiente. La lesión cariosa inicial es reversible y en presencia de ion fluoruro puede remineralizarse.

Mellberg y col.⁽¹⁵⁾ reportaron que la caries dental es la disolución del mineral causada por los ácidos que se forman en la placa dental. Esta disolución se ve afectada por la presencia de cualquier agente o procedimiento que cambie: a) la cantidad de ácido formado, b) el equilibrio mineral existente entre el fluido de la placa y el esmalte o c) alguna condición que afecte la transferencia (difusión) del fluoruro, calcio, fosfato, sacarosa, etc. a la interfase que se forma entre el esmalte y el fluido de la placa dental.

Fejerskov⁽¹⁶⁾, realiza una revisión de los conceptos sobre caries que por décadas se han manejado y concluye que la misma constituye un síntoma o signo de la enfermedad activa o pasada y no la enfermedad como tal. Por lo tanto, es recomendable que el signo o sus características clínicas se reconozcan como un cambio continuo en la severidad pero que no se corresponde necesariamente con la enfermedad propiamente dicha. Habiendo definido la caries dental como el signo o síntoma de la enfermedad, se sugiere definirla como un proceso dinámico que tiene lugar en la placa dental, y que es consecuencia de los complejos cambios que ocurren en el metabolismo de las bacterias, produciendo una ruptura del equilibrio mineral (esmalte) y el medio que lo rodea (placa

dental). De esto podemos deducir que los procesos metabólicos que se llevan a cabo en el sistema microbiano constituyen un fenómeno fisiológico, por lo tanto deberíamos preguntarnos si la caries dental (síntoma) es realmente el resultado de la enfermedad como tal.

Las evidencias existentes sugieren que la pérdida mineral y la formación de una cavidad es el resultado de un desbalance en el equilibrio dinámico entre tejido mineralizado y el fluido de la placa adyacente; y como los procesos metabólicos que se llevan a cabo en ésta, son procesos fisiológicos, podemos concluir que la caries dental es un simple reflejo de perturbaciones en el balance fisiológico producido por múltiples factores que determinan la composición del fluido de la placa.

El autor además refiere que deben tomarse en cuenta los factores etiológicos los cuales van a determinar el grado de fluctuación de pH en la placa dental. Vamos a tener factores intrínsecos como el flujo salival, bacterias y capacidad amortiguadora además de factores extrínsecos como: educación, actitud, comportamiento que van a predisponer al paciente a padecer la caries dental. Hay que tomar en cuenta la compleja interacción entre la saliva y sus componentes, y estos a su vez

con la dieta, la respuesta inmune, los cambios de pH y cambios en la concentración de fluoruros en los fluidos, los cuales pueden afectar la composición y metabolismo de la placa determinando una pérdida neta de mineral. (Figura1)

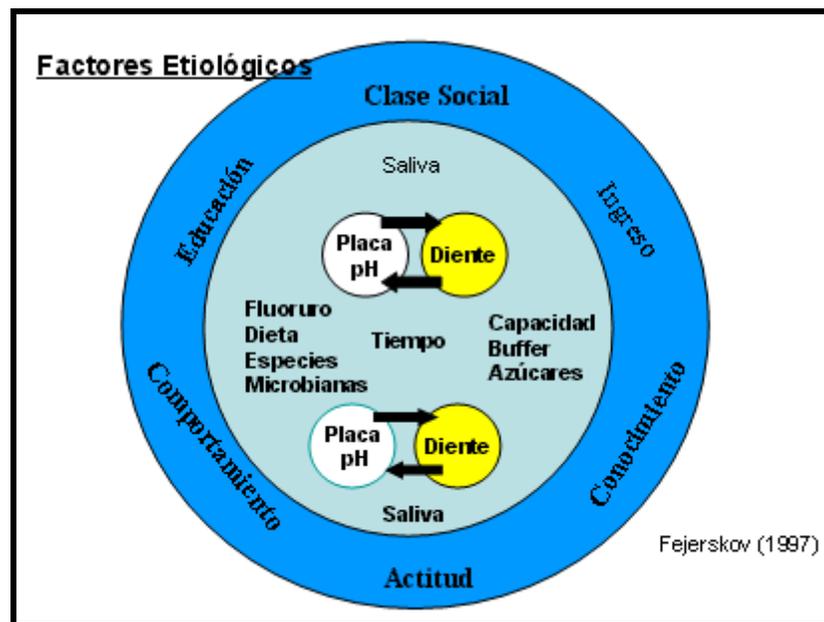


Figura 1. Factores etiológicos de la caries dental.
Tomado de Fejerskov; 1997

1. 2.- Micro estructura del esmalte

Una de las razones que mejor justifican la necesidad del conocimiento de la estructura del esmalte es la comprensión de los cambios histopatológicos que pueden apreciarse en este tejido como consecuencia de la caries dental.⁽¹²⁾

El esmalte dental no es una masa sólida, impermeable, de hidroxiapatita, es un complejo sólido, poroso compuesto de innumerables y largos cristales (componente inorgánico), rodeados de una matriz de agua y material orgánico. La parte mineral del esmalte está formado en su mayoría por diferentes clases de apatita sustituidas, las cuales constituyen entre el 80-90% del tejido mineral,⁽¹⁷⁾ considerándose la más abundante y reactiva; la apatita carbonatada o hidroxiapatita sustituida, en la cual los iones de fosfato (PO_4^{-3}) e hidroxilos (OH^-) pueden estar sustituidos en la estructura por iones carbonatos (CO_3^{-3}). Por lo que su estructura estequiométrica basada en el análisis químico, sería: $(\text{Ca})_{10-x-y} (\text{HPO}_4)_v (\text{PO}_4)_{6-x} (\text{CO}_3)_w (\text{OH})_{x-y}$, donde cada letra nos indica que puede estar sustituida por fosfato (PO_4^{-3}), hidroxilos (OH^-) o calcio (Ca).⁽¹⁸⁾

La estructura básica de la apatita, es una armadura hexagonal compuesta por dos (2) triángulos equiláteros de iones de Calcio y Fosfato, rodeando al anión OH. La diferencia principal en las apatitas ocurre en la columna central, la cual puede estar ocupada por carbonato, fluoruro, sodio, magnesio, o cloro.⁽¹⁷⁾ Estos defectos y sustituciones ejercen un efecto profundo sobre el comportamiento de la apatita, especialmente en lo que se refiere a la solubilidad cuando su pH es bajo.^(17,18, 19, 20)(Figura 2)

La fase inorgánica del esmalte ocupa aproximadamente el 95% en peso, y el 85% en volumen. La fase acuosa y orgánica representa cerca del 15% del volumen total. El contenido orgánico del esmalte es aproximadamente 1% en peso y 3% en volumen.⁽²¹⁾ Las proteínas y lípidos están presentes en igual cantidad.⁽²²⁾ El componente acuoso y orgánico del esmalte permite que ocurra difusión de iones de la placa y saliva dentro y fuera del mismo. ⁽¹⁸⁾ Muchos iones como el fluoruro, cloro, plomo y zinc son encontrados en altas concentraciones cerca de la superficie, otros iones como el sodio, carbonato y magnesio aumentan hacia las partes profundas y el estroncio y cobre no varían con la profundidad.⁽²³⁾ (Figura 3)

La densidad de los cristales y/o prismas que se encuentran en el esmalte, la cual determina su contenido mineral, no es uniforme. En general, esta disminuye desde la superficie del tejido hasta la dentina mientras probablemente la porosidad, el fluido y el material orgánico aumentan en esta dirección. En lugares específicos, sin embargo, la porosidad, y la distribución de los cristales pueden ser muy complejas; como sucede a nivel de las fisuras del esmalte.^(23, 24)

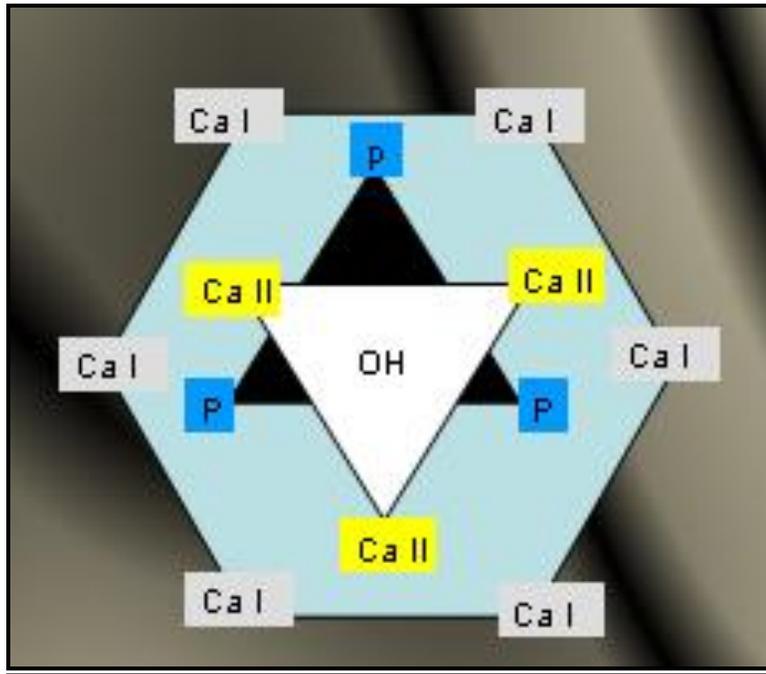


Figura 2. Estructura del cristal de hidroxiapatita
 Tomado de: Robinson C. y col.; 2000

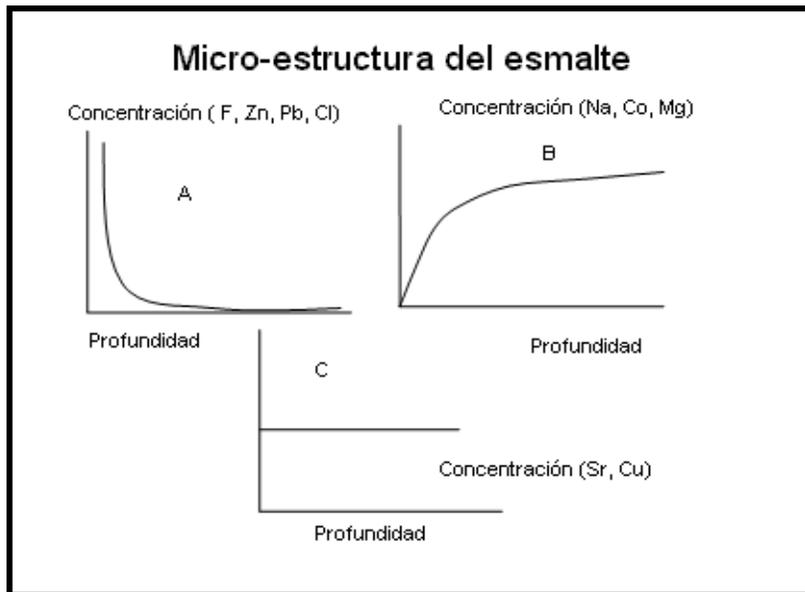


Figura 3. A, B, C. Gradientes de concentración desde la superficie hacia la unión esmalte dentina
 Tomado de Larsen y Bruun; 1988

1.3.- Mecanismo de Formación de la lesión inicial de caries

Mellberg⁽²⁵⁾, señaló que el esmalte es poroso y que iones tales y como el H⁺, Ca⁺⁺ y el PO₄⁻ pueden difundir hacia el interior del mismo a través de los espacios interprismáticos o intercristalinos. A pesar de que la porosidad es relativamente baja en el esmalte sano y maduro, ésta se hace mucho mayor a medida que la pérdida mineral evoluciona. Por lo tanto, la ganancia y pérdida de minerales no debe ser restringida a los átomos que conforman el estrato superficial.

Burke y Moreno⁽²⁶⁾, señalaron que el bajo nivel de difusión que caracteriza al esmalte puede ser producido básicamente, por el pequeño tamaño que tienen los poros, los cuales según Boyde aumentan a medida que el mineral es eliminado.⁽²⁷⁾

Otros autores como Palamara y col.⁽²⁸⁾ y Listgarten,⁽²⁹⁾ reportaron que el esmalte se comporta como una capa semipermeable, permitiendo el paso de agua y pequeñas moléculas a través de los poros intercristalinos⁽²⁸⁾ y que la capa superficial determina los cambios que ocurren en su profundidad.⁽²⁹⁾

Mellberg⁽²⁵⁾ opina que el intercambio iónico tanto en la superficie como en la parte interna del esmalte está determinado por la concentración de ácido en el ambiente que rodea el tejido dental. Es por esto, que altas concentraciones de hidrogeniones (H^+) determinan pHs que conducen a la pérdida del mineral del esmalte. Por lo tanto, si la saliva o el fluido de la placa suministran Ca^{++} o PO_4^- , se va a requerir más H^+ para disolver el esmalte. En realidad, si están presentes suficientes cantidades de Ca^{++} y PO_4^- y las concentraciones de H^+ son lo suficientemente bajas, la reacción se revierte y va a ocurrir la remineralización, (Ley de acción de masa).

Según el mismo autor, el rango de pH en el fluido de la placa para que ocurra la desmineralización de la hidroxiapatita va desde 5.2 a 5.5, sin embargo la incorporación de otros elementos como los fluoruros proporciona un cambio en dicho rango. Esto se explica por la formación de sales menos soluble que la hidroxiapatita y por lo tanto, se requerirá de un pH más bajo para que esta disuelva.⁽²⁵⁾

Margolis y Moreno⁽³⁰⁾, describieron un modelo para explicar el efecto que ejerce el fluoruro sobre el proceso cariogénico. El mismo se basa no solamente en las propiedades químicas del

esmalte, sino también en las propiedades químicas de la solución con la cual está en contacto (grado de saturación, pH).

Dicho modelo explica, que en presencia de carbohidratos fermentables, los microorganismos de la placa colonizan la superficie dental, produciendo ácidos orgánicos (H^+). Estos ácidos difunden a través de la película adquirida y entran por los poros de la superficie del esmalte, iniciando la disolución de la superficie del mismo. Dicha disolución es seguida por la precipitación de fases sólidas menos solubles de fosfato de calcio dihidratado (DCPD) e hidroxiapatita fluorurada (FHA), en donde el fluoruro es obtenido del esmalte intacto. Por lo tanto, en la superficie del esmalte se establece una situación de equilibrio entre la masa del mineral del esmalte (HA), el fosfato de calcio dihidratado (DCPD) y la hidroxiapatita fluorurada (FHA) así como las soluciones acídicas que están dentro de los poros del esmalte. Los componentes ácidos producidos en la placa continúan difundiendo hacia el esmalte interno, produciendo su disolución. En estas condiciones los componentes básicos obtenidos durante el proceso de reprecipitación van a esparcirse nuevamente como fases minerales en la zona superficial. A la vez, una parte de los iones minerales disueltos (calcio y fosfato) van a salir a la superficie del esmalte para incorporarse en el

ambiente bucal, (fluido de placa y saliva).(Figura 4) Por lo tanto, los minerales son bombeados desde el esmalte interno hacia la capa superficial y desde allí hasta el ambiente que conforma el entorno. La capa superficial no se observa alterada debido a que es regenerada continuamente.

En este contexto, Margolis y Moreno consideran que se deben tomar en consideración dos características del modelo propuesto. En primer lugar: que el proceso cariogénico es iniciado mediante una disolución leve de la superficie del esmalte. Por lo tanto, cualquier factor que aumente la solubilidad del esmalte estará actuando como un agente cariogénico. En segundo lugar, que cualquier factor que reduzca el porcentaje neto de transporte de iones a través de la interfase placa-esmalte también va a actuar como un agente cariogénico.⁽³⁰⁾

Para la década de los 80 numerosos aspectos del proceso de caries han sido esclarecidos, sin embargo algunas áreas importantes todavía permanecen sin explicación. La naturaleza y el origen de la capa superficial, es una de éstas.^(31, 32) (Figura 5) Hasta ese momento no había una explicación clara del porqué la lesión se forma a cierta distancia y no en la superficie del esmalte.^(33,34) Se han planteado muchas hipótesis, entre las

cuales se incluyen que el esmalte superficial es menos soluble debido a su mayor concentración de iones de calcio, fosfato y fluoruro; que esta protegido por la película orgánica, y que la zona superficial se forma mediante la precipitación de mineral disuelto en zonas más profundas de la lesión. Aunque ninguno de estos mecanismos es universalmente aceptado, es posible que todos aporten algo para que se produzca el efecto final. ⁽²⁵⁾

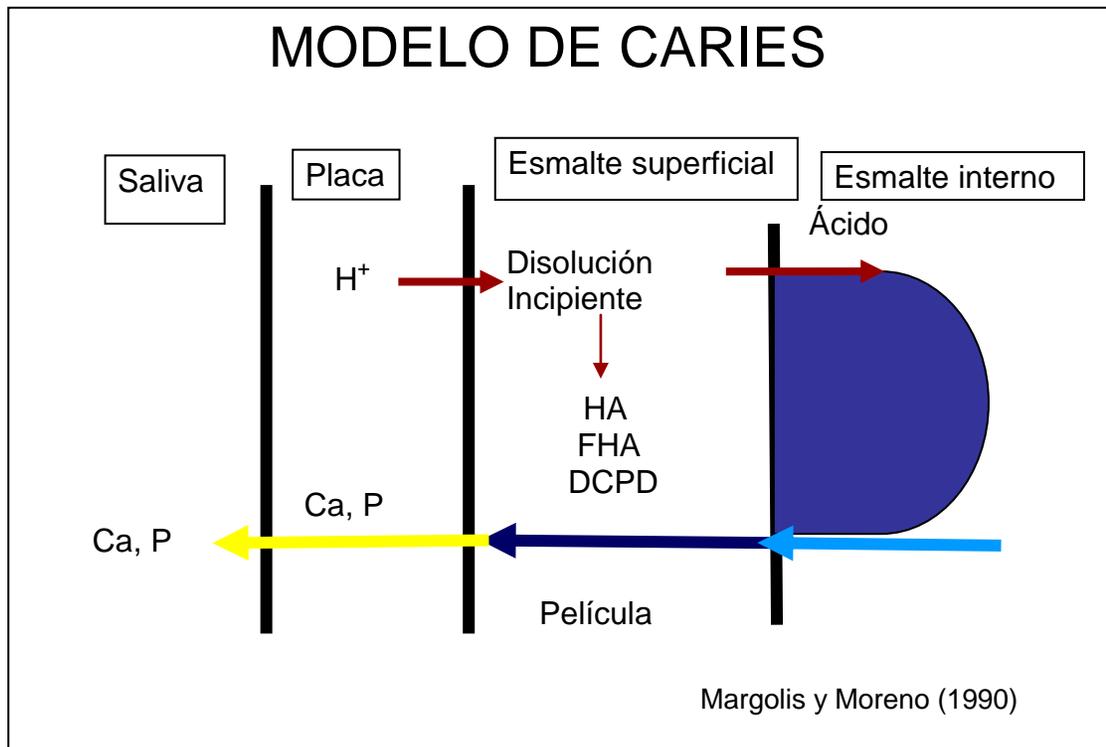


Figura 4. Representación esquemática de modelo de caries.

Tomado de Margolis y Moreno; 1990

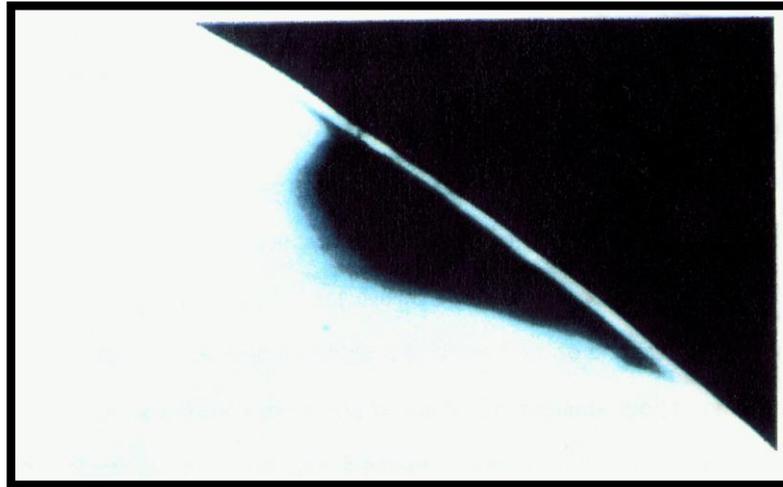


Figura 5. Microradiografía de un corte longitudinal a través de una lesión blanca en la superficie proximal de un diente decíduo. Nótese la capa superficial intacta, la cual es radiopaca y el área sub-superficial de desmineralización, que es radiolúcida.

Tomado de Murray y col.; 1991

Reportes más recientes, ⁽³⁵⁾ han indicado que los cristales del esmalte se encuentran en íntimo contacto con el fluido del mismo, por lo que consideran que debe existir un estado de equilibrio entre ellos. Bajo condiciones normales, los fluidos bucales se encuentran sobresaturados con respecto a la concentración de iones presentes en el mineral del esmalte. La presencia en el medio de azúcares provenientes de la dieta, son utilizadas por las bacterias de la placa para producir ácidos (H^+) los cuales disminuyen la concentración de OH^- y PO_4 en el fluido de la placa produciendo H_2O y HPO_4 , esto conlleva a la insaturación de este fluido. Cuando se alcanza el grado de

insaturación en el fluido de la placa, se va a producir difusión de iones de Ca y PO_4 , conjuntamente con los contraiones del fluido del esmalte, con el objeto de restituir el equilibrio iónico. A su vez la insaturación producida como consecuencia de la salida de iones del fluido del esmalte induce a una pérdida de Ca y PO_4 del cristal de apatita, marcando ésto el inicio de la lesión de caries. (Figura 6)

El porcentaje de disolución del esmalte y el desarrollo de la lesión de caries se produce en función tanto del grado de insaturación del fluido de la placa, como del porcentaje de difusión de iones dentro y fuera del esmalte.⁽³⁵⁾

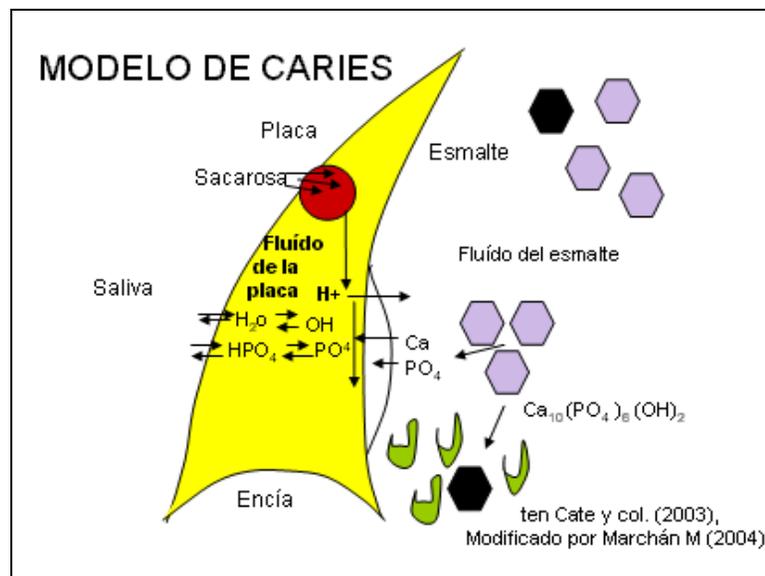


Fig. 6. Modelo de caries.

Tomado de ten Cate y col.; 2003, modificado por Marchán; 2004

1.4.- Histología de la lesión cariosa

La histología de la caries incipiente ha sido reportada en detalle por muchos investigadores.^(36,37) Sin embargo, la característica más importante de estas lesiones, es la presencia de una capa superficial relativamente inalterada, sobre una zona subyacente donde ha ocurrido una desmineralización sustancial.⁽³⁸⁾

Desde los primeros estudios de Darling⁽³⁶⁾ y de Gustafson⁽³⁹⁾ en Suecia a mediados de los años 50, se concibe la lesión incipiente de esmalte, vista a través de un sistema de luz polarizada, como formada por cuatro zonas de mineralización que desde la más profunda hacia fuera son:

1. Zona Traslucente ó translúcida.
2. Zona Oscura , Opaca o Positiva,
3. **Cuerpo de la Lesión.**
4. Capa Superficial. (Figura 7)

Estas zonas representan cambios graduales en la mineralización de la lesión de caries.⁽⁴⁰⁾

Según Silverstone y col.⁽⁴¹⁾, la zona opaca y la zona de superficie se han formado como resultado de un fenómeno de

remineralización, mientras que la zona translúcida y el cuerpo de la lesión son el resultado de la desmineralización.

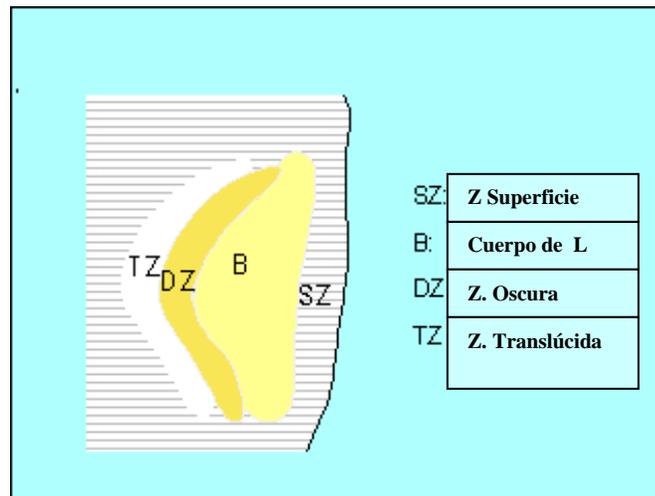


Fig. 7. Zonas de mineralización de caries temprana de esmalte
Tomado de Kidd -Joyston - Bechal, 1987

1. La zona translúcida: es la zona más profunda cercana a la pulpa; constituye el primer signo de la presencia de caries en el esmalte normal, y representa el frente de avance de la lesión. Tiene un promedio de cuarenta micrómetros de ancho ($40 \mu\text{m}$). La explicación de su apariencia translúcida parece ser por la disolución inicial del esmalte la cual se produce principalmente a lo largo de los espacios interprismáticos del tejido. Esta zona al ser examinada al seco con luz transmitida

después de su fijación en quinolina, muestra un volumen de poros superior al 1%.^(40,42)

2. La zona opaca, positiva u oscura: (Figura 8) su designación con este nombre se debe al hecho de que la misma aparece de un marrón oscuro en las secciones examinadas con luz transmitida después de colocarle quinolina, lo cual indica que la misma no ha penetrado en todos los microporos. Este hecho nos permite deducir que la zona contiene poros muy pequeños además de los más grandes presentes en el primer estadio (zona translúcida). La zona opaca constituye la segunda zona reconocible que se altera con respecto al esmalte sano, es superficial a la zona translúcida, representa un área que correspondió a la zona translúcida pero que se ha remineralizado, es de un espesor variable, se encuentra en el 95% de las lesiones naturales.⁽²⁹⁾ En esta área se cree que ocurre el proceso dinámico de desmineralización/remineralización. Debido a que en el proceso carioso se desarrollan espacios llenos de aires o poros vacíos (que se observan cuando se colocan en los líquidos necesarios para la técnica de luz polarizada), se produce una diferencia en el índice de refracción entre dichos espacios y los cristales de esmalte produciéndose lo que se denomina una

birrefringencia positiva contraria a la producida en el esmalte normal, de ahí el término de zona positiva. El porcentaje de poros se encuentra entre 2 y 4%.⁽¹⁾

3. El **cuerpo de la lesión**: representa la zona donde se pierde la mayor cantidad de mineral y donde suceden los cambios morfológicos más destructivos.^(40,43) Está localizada inmediatamente por debajo de la zona superficial, y puede haberse perdido hasta un 50% de su contenido mineral original. (Figura 8)

4. La zona superficial del esmalte, (Figura 8) está bien mineralizada debido a que los iones están en contacto con los provenientes de la placa dental y la saliva.⁽⁴⁰⁾ Puede contener más del 95% del contenido mineral original y tiene por lo general un espesor aproximado de 30-50 micrómetros (μm). Posee un volumen de poros que esta entre el 1% y el 5%, lo que le confiere una apariencia relativamente inalterada. Esta zona superficial permanece intacta o con poca alteración porque allí reprecipitan los iones de calcio y fosfato provenientes de la disolución subsuperficial y de la placa dental.⁽⁴²⁾ Esta zona ejerce alguna protección contra la desmineralización, en efecto, varios experimentos “*in vitro*”

han demostrado, que cuando la superficie natural del esmalte es removida antes de exponerla a sistemas para formar caries artificiales, la desmineralización es más rápida que en esmalte sin desgastar. Este efecto se ha explicado, por el alto contenido mineral (Ca, PO y F), las estrechas vías de difusión, la diferente orientación de los cristales y/o a una baja concentración de carbonato y magnesio en la superficie, al ser comparado con el esmalte subsuperficial.⁽⁴⁴⁾

El carbonato y el magnesio se pierden en forma preferencial durante los estadios tempranos de desmineralización. Además, se asume que la presencia de altas concentraciones de fluoruro en la superficie del esmalte, incrementa la resistencia del mismo contra la disolución por los ácidos. Sin embargo, las lesiones producidas en esmalte abrasionado en laboratorios, muestran todavía una capa superficial bien mineralizada sobre la desmineralización subsuperficial. Estas observaciones son similares a resultados obtenidos *in vivo*, lo que sugiere, que la presencia de dicha capa superficial es resultado de procesos dinámicos que toman lugar durante la formación de la lesión.⁽⁴⁰⁾

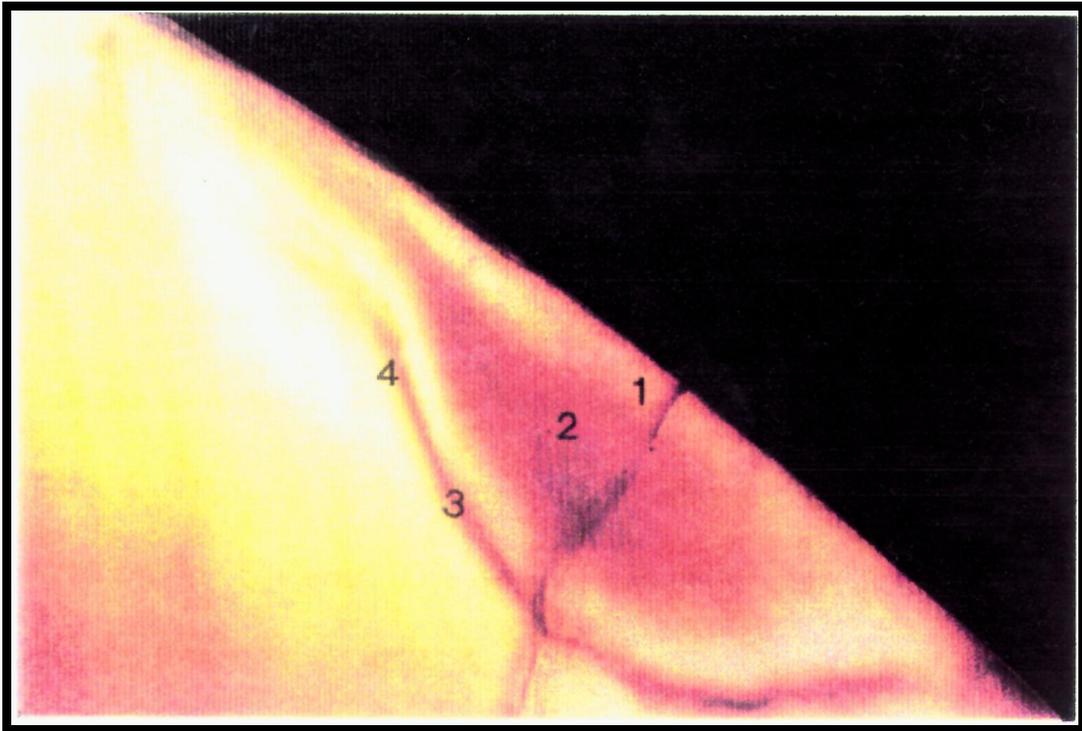


Fig. 8. Vista con luz polarizada del corte longitudinal de una lesión blanca de la superficie proximal de un diente permanente. Una capa relativamente intacta (1) cubre el cuerpo de la lesión (2) en donde ocurrió la mayor pérdida mineral. La zona positiva (3) y la zona translúcida (4) son parte de la lesión cariosa incipiente.

Tomado de Murray y col.; 1991

2.- FLUORUROS

2.1.- Generalidades

El fluoruro es la forma iónica del flúor, es el halógeno más electronegativo de todos los elementos químicos. Es un componente natural de la biosfera y está ampliamente distribuido en la naturaleza. No se encuentra libre; debido a su gran reactividad y electronegatividad; sino químicamente combinado

formando compuestos como fluorospar (Ca F_2), fluorapatita ($\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{F}_2)$) o criolita ($\text{Na}_3 \text{AlF}_6$). Constituye el 13^{vo} elemento químico en abundancia.⁽⁴⁵⁾

En los humanos el fluoruro se encuentra principalmente asociado a la calcificación de los tejidos (huesos y dientes) porque el mismo presenta una gran afinidad por el calcio.⁽⁸⁾

Según Jenkins,⁴⁶ la concentración de fluoruro es más elevada en caries, ya que es capaz de acumularse en áreas donde el esmalte es defectuoso y más permeable. En la superficie del esmalte se va a encontrar en el fluido de la placa y gran parte formando fluoruro de calcio. En el esmalte interno una parte del mismo se va a acumular en el fluido del esmalte y otra se va a adsorber sobre el cristal. En el esmalte superficial forma fluorhidroxiapatita, se incorpora al cristal en los espacios vacíos o puede sustituir los OH de la hidroxiapatita que está en la superficie o puede formar fluoruro de calcio cuando se usan altas concentraciones.

El contenido de fluoruro en esmalte y dentina depende de la cantidad de fluoruro ingerido en comidas y bebidas, principalmente durante su mineralización. La concentración en

dentina es de 2 a 3 veces mayor que en el esmalte. En los dientes temporales es más baja que en los dientes permanentes, formados en las mismas condiciones. La concentración de fluoruro en la superficie del esmalte es 10 veces mayor que en todo el espesor del mismo, aún en áreas con ausencia de fluoruro en las aguas. Estos resultados confirman que es depositado parcialmente antes de la erupción dentaria y luego en el diente ya erupcionado por el contacto del esmalte con el fluoruro de la placa dental, saliva y bebidas.⁽⁴⁶⁾

El conocimiento de las propiedades de los fluoruros surgió en este siglo, sobre todo a partir de los estudios de Dean y col.⁽⁴⁷⁾ en los cuales se demostró, la existencia de una relación inversamente proporcional entre caries y presencia de fluoruros en el H₂O en un ensayo aplicado a 800 niños que vivían en 21 ciudades de Estados Unidos. Desde ese momento, varios estudios epidemiológicos entre los que se encuentra el de Backer Dirks,⁽⁴⁸⁾ que fueron conducidos en otros países, han confirmado la importancia que tiene los hallazgos logrados por Dean y col.⁽⁴⁷⁾ En todos estos estudios, se observó una reducción de aproximadamente el 50% en el número de dientes cariados por niño en poblaciones que consumían agua que contenía 1 ppm de

fluoruro. En virtud de que el fluoruro era ingerido durante la fase en la que se formaban los dientes, se supuso que la reducción de caries observada era consecuencia de la incorporación del mismo en el mineral del esmalte durante la formación dental, y de esa forma producía una reducción de su la solubilidad.⁽³⁰⁾

Se han desarrollado una gran cantidad de productos fluorurados y procedimientos en donde se incorporan fluoruros, con el fin de combatir la caries dental, los cuales pueden ser divididos en agentes sistémicos y tópicos. Entre los agentes sistémicos tenemos: la fluoración de las aguas y suplementos como: sal fluorurada, tabletas fluoruradas etc. En cuanto a los agentes tópicos encontramos: enjuagues fluorurados, cremas dentales con fluoruro y aplicaciones profesionales de barnices, geles y pastas profilácticas. Todos estos procedimientos son efectivos como herramientas que permiten reducir los niveles de incidencia de caries.⁽⁴⁹⁾

2.2.- Mecanismo de acción de los fluoruros

El mecanismo de acción del fluoruro en la reducción de la caries dental, esta sujeto a muchas controversias, y aunque en años reciente^(30,35) ha surgido un cierto consenso acerca del

mecanismo más importante, todavía existen ciertas dudas sobre algunos efectos alternos. Pero si hay un amplio acuerdo de que el resultado final, es alcanzado probablemente por el efecto combinado de acciones diferente.^(49,50)

Hasta hace pocos años se pensó que el mayor efecto de los fluoruros era debido a su incorporación en el mineral del esmalte (apatita) durante la etapa preeruptiva. De allí derivó toda una concepción de prescribir regímenes individuales preventivos que reforzaron la idea de “endurecer” el esmalte. Ej.: suplementos fluorurados.⁽⁵¹⁾

Desde que Dean reveló sus ideas originales, se piensa, tal y como lo plantearon Fejerskov y col.⁽⁵²⁾ y Hardwick y col.⁽⁵³⁾, que el efecto cariostático que tiene el fluoruro puede que no sea producido, básicamente, por la cantidad de fluoruro que es incorporado en el esmalte en etapa de formación. En realidad, los resultados obtenidos de ensayos que se han conducido en años recientes,^(17,35) nos indican claramente que el fluoruro puede ejercer su efecto cariostático sobre el diente y sobre la placa dental y una vez que el diente ha erupcionado dicho efecto lo va a lograr a través de diferentes mecanismos, dependiendo

siempre de la cantidad de fluoruro que está presente en la interfase esmalte- placa dental.

Hoy en día, existe suficiente evidencia que indica que el mecanismo de acción más importante de los fluoruros es su efecto posteruptivo y tópico, tanto en niños como adultos, que incluye: a) reducción de la solubilidad del esmalte, b) inhibición de la desmineralización, c) mantenimiento de condiciones que permiten que ocurra la remineralización de lesiones incipientes de esmalte, así como también, favorecer la precipitación de fases fluoruradas dentro de la placa dental, lo cual crea una fuente de iones minerales (Ca, P, F en condiciones ácidas), para la re-precipitación de hidroxiapatitas fluoruradas dentro del esmalte y por último d) la inhibición de la actividad bacteriana.⁽⁵¹⁾

2.2.1.- Efectos del fluoruro sobre la solubilidad del esmalte

El fluoruro, es el único elemento capaz de controlar la pérdida de minerales de la superficie del esmalte. Así, cuando el pH de la placa desciende por debajo de los niveles fisiológicos (pH neutro: 5 a 7), la solubilidad del esmalte se incrementa 50 veces

aproximadamente. Aunque la concentración de calcio y fosfato libre en el fluido de la placa aumenta, es poco posible que sea capaz de impedir la disolución del esmalte sobre tales condiciones. El fluoruro puede así disminuir la solubilidad por su presencia en el esmalte o en la fase acuosa de la placa.
(42,43)

Los estudios cristalográficos conducidos por Kay y col.⁽⁵⁴⁾ Young y Elliott,⁽⁵⁵⁾ nos permiten suponer que la sustitución de los grupos hidroxilos por ión fluoruro debería producir una estructura de apatita más estable. Si el fluoruro está presente durante la formación del esmalte los iones fluoruro se van a transformar en parte constituyente del entrecruzado (red de apoyo) cristalino. En realidad, entre más elevada sea la concentración de fluoruro que está presente durante la formación de apatita, mayor será su incorporación en la red. Según Young y Elliot,⁽⁵⁵⁾ la disminución de la solubilidad del esmalte se explicaría considerando que el fluoruro puede llenar los espacios vacantes en la columna de iones hidroxilo y estabilizar el cristal de hidroxiapatita disminuyendo su reactividad química por la formación de fluorhidroxiapatita, la cual presenta un producto de solubilidad⁽²⁵⁾ ó producto de actividad iónica de 10^{-121} en comparación con la hidroxiapatita

que es de 10^{-117} .

Una explicación alternativa para el efecto del fluoruro en la disminución de la solubilidad del esmalte, está basada en datos que soportan el hecho de que existe un efecto recíproco entre la concentración de carbonato y fluoruro en el esmalte. El carbonato ha sido descrito como el talón de Aquiles del esmalte, ya que el mineral que se pierde en el primer estadio del proceso de caries, contiene mayor cantidad de carbonato y magnesio, demostrando que este ión es uno de los que más rápidamente se disuelve en el esmalte.⁽⁵⁶⁾

Cuando el cristal de hidroxiapatita se forma in vivo, en áreas con bajas concentraciones de fluoruro, el ión carbonato tiende a unirse a los cristales en crecimiento y bloquear al fosfato, introduciendo así imperfecciones en el cristal. Los cristales así formados, serán más solubles por su pequeño tamaño y su pobre cristalinidad. Así, un aumento de la concentración de fluoruro, revierte esta tendencia, pues acelera el crecimiento del cristal y disminuye su contenido en carbonato.⁽⁵⁷⁾

Aunque en muchas investigaciones se demuestra la misma tendencia hacia una baja solubilidad del esmalte en dientes

formados en áreas con concentraciones elevadas de fluoruro; se ha concluido que lo importante es el fluoruro que está presente en la fase acuosa del esmalte, más que el que se encuentra en el cristal de hidroxiapatita para favorecer al proceso de remineralización, ya que la sustitución de los grupos hidroxilos por el ión fluoruro durante la formación del esmalte solo se da en un porcentaje tan bajo que no disminuye la solubilidad del esmalte a niveles tales que lo hagan resistente a la caries dental. ⁽⁵⁸⁾

A pesar de las posibles diferencias que se puedan observar en la solubilidad del esmalte, el factor determinante que es responsable por la reducción de la formación de la caries lo constituye el porcentaje aumentado de precipitación que experimentan las fases fluoruradas que ocurren en la superficie del esmalte, el cual es inducido por la presencia de fluoruro en solución. ⁽³⁰⁾

2.2.2.- Efectos del fluoruro en el metabolismo bacteriano

El fluoruro, ha sido reconocido por muchos años como un inhibidor enzimático, y uno de los primeros intentos para explicar su efecto en el proceso de caries, fue la posibilidad de actuar

inhibiendo la producción de ácidos por parte de las bacterias de la placa dental.⁽⁵⁸⁾

La enolasa, es la enzima de la vía glicolítica más sensible al fluoruro.⁽⁵⁹⁾

Runnstrom⁽⁶⁰⁾ y Williams⁽⁶¹⁾, demostraron la posibilidad de que el fluoruro interactúe con la membrana de la bacteria, alterando el proceso de traslocación de la glucosa a través de la misma. Otros estudios in vitro como los de Cimasoni⁽⁶²⁾ y Hamilton^(63,64) demostraron claramente, que bajos niveles de fluoruro pueden disminuir el metabolismo de los carbohidratos en las bacterias de la placa.

Por otro lado, Van Loveren (1990) citado por Featherstone⁽⁵⁸⁾ refiere que el fluoruro no puede atravesar la pared de la célula, ni la membrana de la misma en forma ionizada (F^-) pero puede viajar a través de la pared celular e introducirse en la bacteria cariogénica en forma de HF no ionizado, disminuyendo el pH dentro de la misma e impidiendo así un pH óptimo para la actividad bacteriana, por lo tanto se va a producir una disminución o cese de la producción de ácidos. Una porción del fluoruro presente en el fluido de la placa se combina con los

hidrogeniones y rápidamente difunde dentro de la célula, produciendo más HF. Una vez dentro de la célula, el HF se vuelve a disociar en H^+ y F^- , acidificando la célula y liberando iones de F^- que actuarán sobre la enzima Enolasa. Se inhibe así la Glicólisis Anaeróbica, y la bacteria muere porque no puede obtener energía a partir de la glucosa.^(58,64) (Figura 9) Así, puede concluirse que el fluoruro tiene 2 sitios de inhibición, uno sobre la enolasa, y otro a nivel de la inhibición del transporte de la glucosa.⁽⁶⁴⁾

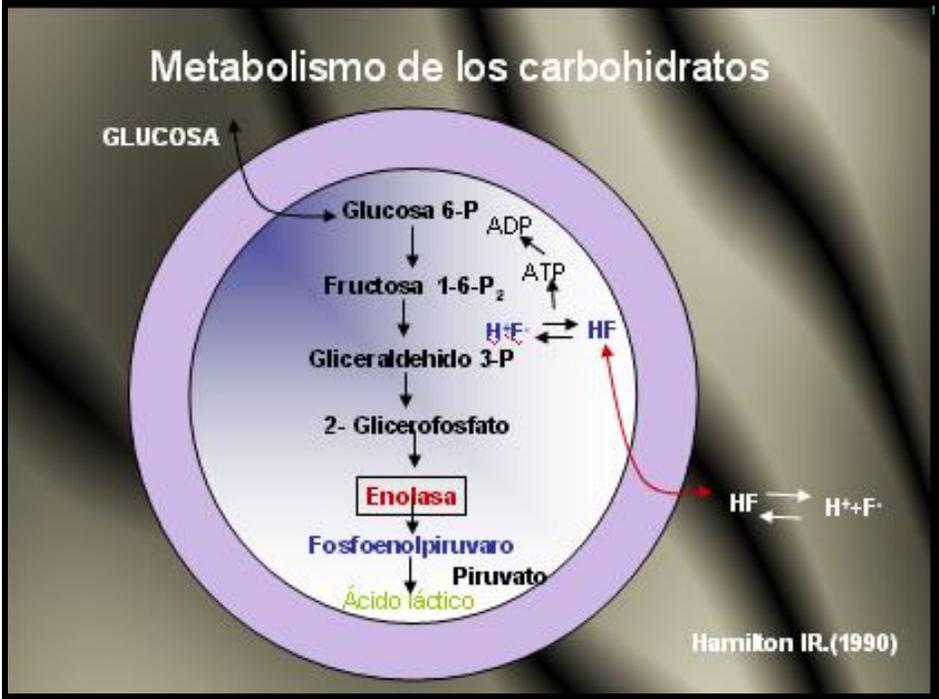


Fig. 9: Metabolismo de los Carbohidratos.
 Tomado de Hamilton IR., 1990 Modificado por Marchán M., 2004

2.2.3.- Efectos del fluoruro en la remineralización de la lesión

El término remineralización, se ha utilizado para incluir cualquier intento de precipitación de calcio, fosfato y otros iones, dentro o sobre la superficie del esmalte sano o parcialmente desmineralizado. Estos iones, pueden originarse de la disolución inicial del tejido, de una fuente externa o por combinación de ambos.⁽⁶⁵⁾

La solución remineralizante natural es la saliva, ya que la misma suministra los iones minerales a través de la placa dental. Esta capacidad remineralizante varía de un individuo a otro, pero es bastante constante en un mismo individuo.⁽⁶⁶⁾ Esta acción puede acelerarse, si se acompaña con un enjuague que contenga fluoruro.⁽⁶⁷⁾

Murray y col.,⁽⁶⁸⁾ refieren que al producirse el ataque ácido y la consecuente disolución del esmalte, el fluoruro en él se libera, y junto con el proveniente de la saliva y la placa, promueven el proceso de remineralización.

Si se agrega fluoruro a una solución inestable saturada o sobresaturada de fosfato de calcio (solución remineralizante), se precipitará apatita, y si la superficie del esmalte grabado con

ácido se lleva a esta solución, la apatita se deposita en el área dañada, presumiblemente por el proceso de remineralización. El fluoruro no solo incrementa la velocidad de precipitación de fosfato de calcio, sino que también se incorpora en el cristal probablemente como fluorapatita o fluorhidroxiapatita.⁽⁶⁹⁾

Ingram⁽⁷⁰⁾, señala que las bajas concentraciones de fluoruro producen un efecto beneficioso en la remineralización y que es probable que este proceso resulte del re-crecimiento de los cristales residuales del esmalte, que quedan en las zonas porosas producto del ataque ácido, más que por la precipitación de nuevos fosfatos cálcicos.

En los modelos mecánicos simples de remineralización la difusión y la precipitación son consideradas como los pasos “limitantes”. Si la precipitación es un proceso “rápido”, entonces los iones nunca van a alcanzar la parte más interna de la lesión debido a que los iones son consumidos y desaparecen de la solución porosa y no se va a desarrollar el gradiente de concentración que se necesita para que ocurra la difusión. Además de esto, cuando se produce la remineralización progresiva, se pueden bloquear los poros de la lesión. Si, por

otra parte, la precipitación es “lenta” se va a mantener una concentración de calcio y fosfato en la profundidad en los poros. En último caso, el porcentaje de deposición mineral depende de las influencias cinéticas que actúan en la remineralización y por tanto es determinada por factores locales tal y como lo representa el pH, la presencia de cristales y un área superficial que esté disponible para el crecimiento de los mismos.⁽⁷¹⁾ Además las concentraciones de fluoruro que se encuentran dentro de las lesiones incipientes, pueden servir como reservorio para que ocurra la remineralización.⁽⁷²⁾

Cuando el esmalte se disuelve, el fluoruro es liberado hacia el fluido de la placa; pero a la vez, la mayoría de este ión que está presente en placa y saliva, proviene de los alimentos, las bebidas y las pastas dentales. Así, cualquier factor que incremente el grado de saturación del fluido de la placa con respecto a la apatita, como por ejemplo, una elevada concentración de iones de calcio y fosfato o una reducción de la intensidad del ataque cariogénico, podrá reforzar el efecto del ión fluoruro para la remineralización.⁽⁵¹⁾

La remineralización no implica que todo el mineral perdido retorna a la lesión formando una estructura exacta a la inicial,

sino que permite la formación de un tejido mineralizado más resistente a futuras disoluciones con ácido. El aumento de la resistencia resulta, porque el nuevo mineral posee menos carbonato y mayor cantidad de fluoruro y los cristales alcanzan mayores dimensiones.⁽⁷³⁾

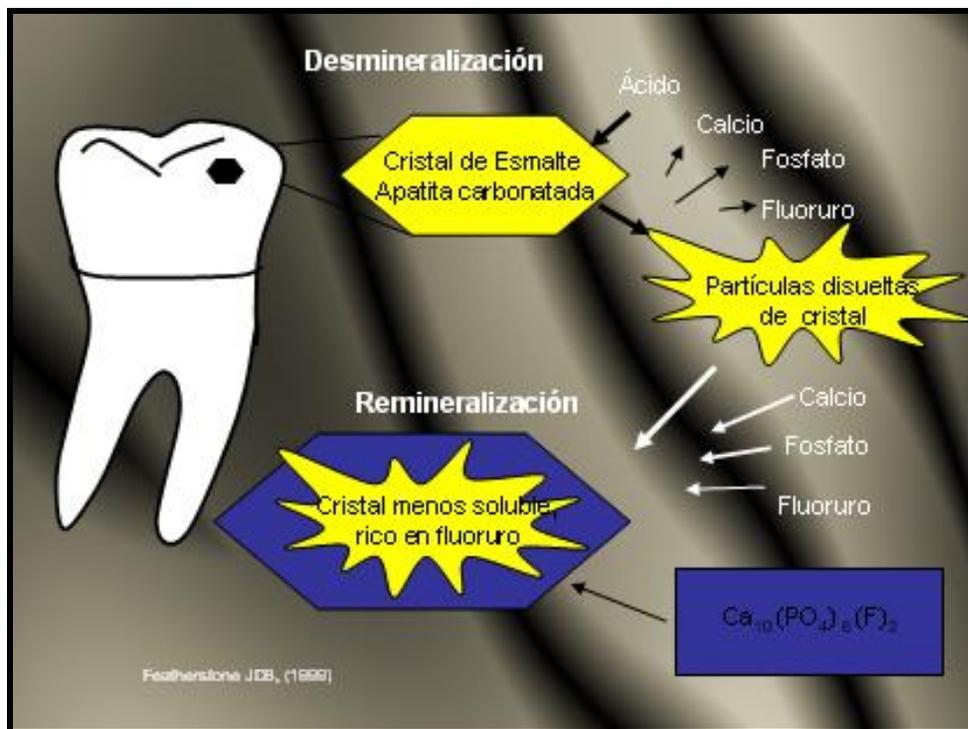


Fig. 10: Representación esquemática del proceso de desmineralización y remineralización.

Tomado de Featherstone (1999).

2.2.3.1.- Factores que afectan la remineralización

a) La concentración de calcio, fosfato y fluoruro presentes en el ambiente remineralizante, si son bajas, los iones no pueden

llegar a la lesión y por lo tanto no habrá remineralización, y si son muy altas, habrá precipitación de minerales en la superficie del diente o en la placa. Por lo tanto es necesario un balance en la concentración de estos iones minerales.⁽⁷⁴⁾

b) El pH de la solución remineralizante es otro factor significativo en la remineralización, y aquí juega un papel muy importante la placa dental, así, el metabolismo ácido- básico de la placa, determinará el pH, que a su vez está relacionado con el equilibrio desmineralización / remineralización del esmalte. Si el pH es bajo, se inhibirá la remineralización (favoreciendo la desmineralización), mientras que un pH elevado, favorecerá la deposición de iones minerales.⁽⁴²⁾ Aún cuando la placa dental pueda considerarse como una barrera para los iones minerales provenientes de la saliva y necesarios para la remineralización, también sirve como depósito para estos iones. De esta forma, cuando el calcio, fosfato y fluoruro están presentes en altas concentraciones en la placa durante el ataque cariogénico, se requiere un pH más bajo para poder producir la disolución del esmalte. Cuando estos iones están en altas concentraciones entre los ataques cariogénicos, sirven como fuente mineral para la remineralización.^(75,76)

c) Otro factor importante, es el transporte de iones a través de la lesión, ya que si los iones no difunden a través del cuerpo de la lesión (zona de mayor pérdida mineral), la remineralización estará limitada sólo a la superficie. Esto puede ocurrir si la remineralización sucede en forma muy rápida o la solución es muy potente (mayor concentración mineral), remineralizando sólo los pequeños canales de difusión en la capa superficial de la lesión.⁽⁴⁾

De esta forma, soluciones muy saturadas en cuanto a calcio, fosfato y fluoruro pueden remineralizar solamente la capa superficial del esmalte.⁽⁷⁷⁾

d) El aumento del flujo salival incrementa la remineralización. Una investigación realizada por Leach y Green,⁽⁷⁸⁾ demostraron que sustitutos del azúcar (edulcorantes), estimulan el flujo salival y favorecen la remineralización de caries incipientes.

e) Otro factor que puede considerarse ya que afecta el transporte de iones hacia la lesión, es la presencia de película sobre el esmalte, ya que actúa como una membrana semipermeable que impide el paso de ciertos iones.⁽⁷⁹⁾

2.2.4.- Efectos del fluoruro en la Inhibición de la desmineralización

Wefel,⁽⁸⁰⁾ define la desmineralización como la pérdida de apatita mineral del esmalte. El autor igualmente señala que el proceso de desmineralización es reversible y establece que los minerales perdidos pueden ser reemplazados si el daño no ha progresado más allá de un límite definido de la enfermedad.

El fenómeno de desmineralización - remineralización de la estructura dentaria es un ciclo continuo pero variable. Los carbohidratos que se metabolizan en la placa dental producen ácidos que reaccionan con la superficie dentaria, la cual cede iones de calcio y fosfato al medio ambiente desmineralizándola. Si no continua la producción de ácidos, al cabo de un tiempo (30-45min.) el pH sube y los minerales en forma iónica tienden a incorporarse de nuevo a la estructura dentaria, remineralizándola. Si existe una nueva ingesta de carbohidratos el proceso se repite.⁽⁴⁴⁾ (Figura 10)

Existe un consenso según el cual la desmineralización del esmalte es un proceso de difusión controlada, en donde la fase de disolución es rápida en comparación con la difusión.⁽⁸¹⁾

Varios estudios clínicos demuestran que el fluoruro actúa desplazando el equilibrio, (desmineralización a remineralización) y controlando el avance de la lesión de caries.⁽⁸²⁾

Los fluoruros inhiben la desmineralización cuando se hallan presentes en solución. Si el fluoruro está presente en el ambiente fluído que rodea al diente (saliva y fluido de la placa) (Figura 11) cuando el pH desciende durante el ataque cariogénico a un pH crítico (pH al cual la solución se transforma en saturada con respecto al mineral del esmalte), la concentración de fluoruro iónico libre se incrementa, ya que el mismo va a ser liberado de fuentes donde se encuentra unido en la placa. Si el fluoruro está presente en el momento en que la bacteria genera ácidos, el viajará con los ácidos hacia el espacio subsuperficial del esmalte, se adsorberá a la superficie del cristal y la protegerá contra la disolución.⁽³⁵⁾ (Figura 12)

Para ejercer este efecto el fluoruro debe estar presente durante el ataque de los ácidos, por eso es importante mantener niveles de este ión en placa y en la superficie del esmalte en la forma de fluorhidroxiapatita o en la forma de fluoruro de calcio. Este último se forma cuando se utilizan altas concentraciones de fluoruro (aplicaciones tópicas).

Según Bodde y col.,⁽⁸³⁾ el fluoruro de calcio se deposita en forma de glóbulos esféricos en la superficie del esmalte los cuales inicialmente inhiben la remineralización, pero a la vez actúan como un reservorio de iones de fluoruro en la interfase placa/esmalte.

Se ha establecido que los glóbulos de fluoruro de calcio que se forman en la superficie del esmalte cuando sobre ella se aplica fluoruro en altas concentraciones, no se pierden en las subsecuentes 24 horas, como se pensaba anteriormente, sino que se mantienen durante lapsos de tiempo prolongados (semanas, meses) y proporcionan fluoruro libre en los ciclos pH y en la placa dental.

El fluoruro de calcio, por lo tanto constituye una reserva de fluoruro que libera sus iones cuando el pH desciende a 6 o menos en la placa dental. Esta conducta es provocada por una adsorción superficial del HPO_4 (fosfato secundario + pirofosfato y proteínas salivales) sobre los cristales de fluoruro cálcico, proceso que inhibe la disolución de este mineral cuando se está a un pH neutral. Sin embargo, cuando el pH desciende por debajo de la neutralidad en la placa, el fosfato secundario es

convertido en fosfato primario (H_2PO_4), el cual no puede inhibir la disolución del fluoruro cálcico que está en la superficie del esmalte. Por lo tanto se considera que el fluoruro de calcio es estable en el ambiente bucal y constituye un reservorio de fluoruro pH dependiente, el cual es movilizado durante un ataque cariogénico, participando así en las reacciones de remineralización y desmineralización que ocurren en el esmalte. ^(8, 83)

Además dichos glóbulos actúan como una barrera física impidiendo la difusión de ácido acético y láctico hacia el interior del esmalte, evitando la desmineralización. ⁽⁸³⁾

La adsorción implica un equilibrio dinámico entre el fluoruro existente en solución y en el presente la superficie del cristal. Esto implica que cuando los iones de fluoruro no son adsorbidos en alguna región de la superficie del cristal, el cristal puede disolverse localmente. ⁽⁸⁴⁾

La total inhibición de la desmineralización tiene lugar solo cuando la solución se encuentra sobresaturada con respecto al cristal y la superficie del mismo está 100% cubierta de fluoruro adsorbido. ⁽⁸⁴⁾

El nivel de fluoruro adsorbido (F_a) por el cristal necesario para una fuerte inhibición de la desmineralización del esmalte *in vitro* se ha estimado que corresponde a una concentración de fluoruro en la fase líquida del cristal (F_L) de 1 ppm o 50 $\mu\text{mol/L}$ de iones de fluoruro. La concentración, F_L necesaria *in vivo* puede ser sustancialmente mayor, considerando que el fluoruro absorbido (F_a) tiene un valor máximo, de aproximadamente 2 $\mu\text{mol/m}^2$, correspondiente a la concentración de grupos hidroxilos en la superficie de cristal.⁽⁸⁴⁾

Margolis y col.⁽⁸⁵⁾, demostraron que al aumentar las concentraciones de fluoruros presentes en la solución, se reduce notablemente el porcentaje de desmineralización, ya que los glóbulos formados impiden la salida de iones de calcio y fosfato del cristal. Es decir que mientras más saturada esté la solución con respecto al cristal mayor será su efecto protector.

La cantidad de fluoruro que se requiere para inhibir la desmineralización del esmalte depende totalmente de la fuerza de transporte de iones, presente en la desmineralización del esmalte.

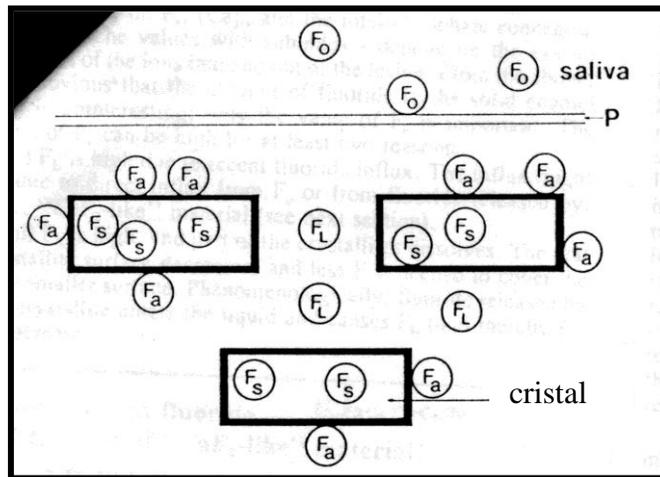


Fig 11: Indicación esquemática del fluoruro dentro y alrededor del cristal. Fa (Fluoruro adsorbido por el cristal), FL (Fluoruro presente en la solución del esmalte), Fs (Fluoruro dentro del parte sólida del cristal) y Fo (Fluoruro en saliva o placa)
 Tomado de Arends y Christoffersen, 1990

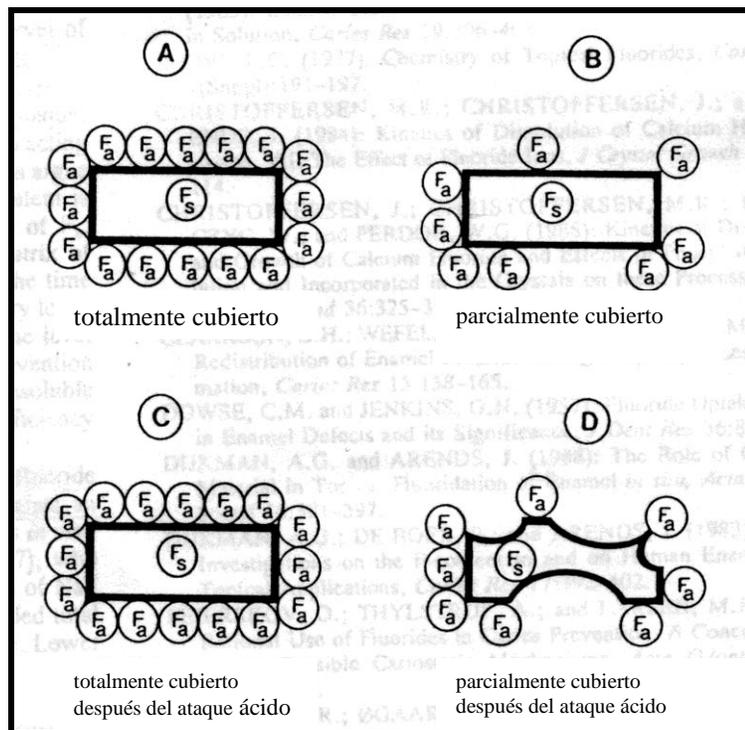


Fig.12: Representación esquemática del efecto del fluoruro adsorbido. A, totalmente cubierto, C, totalmente cubierto después del ataque ácido, B, parcialmente cubierto y D, parcialmente cubierto después del ataque ácido.

Tomado de: Arends y Christoffersen, 1990

3.- CREMAS DENTALES

3.1.- Definición

En 1953 se realiza el primer simposium para evaluar las cremas dentales por parte de la Asociación Dental Americana (ADA), y es allí donde se define el término “dentífrico” como: “una sustancia que se usa con el cepillo dental con el objetivo de limpiar las superficies accesibles de los dientes.”. Un dentífrico tiene como función, no solamente limpiar los dientes, sino impregnarlos tanto a ellos, como al margen gingival de la placa residual, con ciertos componentes activos, con la intención de prevenir las enfermedades dentales y/o las enfermedades periodontales.⁽⁸⁶⁾

Gerson y Pader⁽⁸⁷⁾, al igual que Katz, Mc Donald y Stookey,⁽⁸⁸⁾ lo definen como una sustancia o preparación, que utilizada con cepillo dental cumple con el propósito de limpiar las zonas accesibles del diente. (Figura 13y 14) En esta definición se incluyen las formas líquidas y en polvo, aunque las pastas referidas como cremas dentales, constituyen la forma que más predomina en el mercado y hoy en día son muchas las opciones que tiene el consumidor en cuanto a tipos comerciales y porcentajes de ingredientes que las conforman.⁽⁸⁸⁾



Fig 13-14. Cremas Dentales

Tomado de: <http://www.dentalproducts.net>

3.2.- Composición de los Dentífricos

La composición de las cremas dentales en forma de pasta de acuerdo a la mayoría de los autores, presenta los mismos ingredientes, solo varían los porcentajes en los cuales entran a formar parte los diferentes elementos. Entre ellos tenemos:

a.- Abrasivo: (20-50%), compuesto sólido que tiene como propósitos (1) remover de las superficies dentarias restos de alimento, manchas y placa dental y (2) pulir y dar brillo a las superficies citadas. El grado de abrasividad debe ser suficiente para remover y prevenir la acumulación de manchas y pigmentos, sin desgastar ni el esmalte, ni la dentina expuesta. El otro factor básico, es su compatibilidad con el agente terapéutico,

especialmente con los compuestos fluorurados a los que puede inactivar. Los abrasivos más usados en las cremas dentales actualmente son: ⁽⁸⁸⁾

- ❖ El sílice que debido a la alta abrasividad se utiliza en sus formas sintéticas (sílice precipitado y xerogel).
- ❖ Metafosfato de sodio insoluble y el pirofosfato cálcico: ambos medianamente abrasivos y compatibles con fluoruro de sodio y de estaño, así como con el monofluorofosfato de sodio.
- ❖ El fosfato dicálcico dihidratado, de abrasividad media, incompatible con fluoruros de estaño y de sodio, pero compatible con monofluorurofosfato de sodio.
- ❖ Fosfato dicálcico anhidro, de alta abrasividad, su uso es limitado a pequeñas cantidades. Presenta la misma compatibilidad que su forma hidratada.
- ❖ Carbonato cálcico, su abrasividad varia de acuerdo a su origen. No es compatible con los fluoruros de sodio y de estaño, pero si con el monofluorurofosfato de sodio. ^(89,90)

b.- Humectante: (20-40%), su función es mantener la humedad, manteniendo estables las características físicas y químicas del

dentífrico, aún si este se deja destapado por largo tiempo. Los más usados son el glicerol, el sorbitol y el propilen-glicol. Debido a que soluciones acuosas de algunos glicoles pueden permitir el desarrollo de bacterias, se agregan preservativos tales como el benzoato de sodio.^(91,92)

c.- Detergente: (1-2%), es la sustancia responsable de la limpieza, la cual realiza gracias a 3 funciones (1) disminuye la tensión superficial de la superficie dentaria, (2) penetra y remueve los depósitos de la superficie, y (3) emulsiona y dispersa los residuos. Los más usados son: el lauryl sulfato de sodio, el N-lauryl sulfato de sodio, el N-lauryl sarcosinato de sodio y el sulfonato comonoglicérido de sodio.^(89, 90.91,92)

d.- Aglutinante: (0,5-3%), su función es la de prevenir la separación de la fase sólida y líquida existentes en un dentífrico aumentando su consistencia. Los aglutinantes son coloides hidrofílicos que se dispersan o absorben el agua para formar una fase líquida o viscosa. Se utilizan: el musgo irlandés y las algas marinas (de origen natural), y el metil y carboximetil celulosa (de origen sintético), así como el complejo coloidal de magnesio, aluminio y silicatos.^(89,90)

e.- Agente Terapéutico: El fluoruro de sodio, el monofluorofosfato de sodio y fluoruro estañoso son las formulaciones de compuestos de fluoruro más utilizadas. ^(89,90) La concentración estándar es equivalente a 0,1% es decir 1100 partes por millón (1100 ppm de F⁻). Ese porcentaje es equivalente a 0,22% de fluoruro de sodio, 0,76% de monofluorofosfato de sodio y 0,4% de fluoruro estañoso. Existen dentífricos con concentraciones de 1500 ppm.

f.- Sabor y color artificial: 1-4%, usualmente se añaden esencias y sabores artificiales como canela, fresa, menta etc. Así como diferentes colores artificiales. ^(89,90,91)

g.-Agua: 15 -50% aproximadamente. ^(89, 90,92)

3.3.- Cremas dentales fluoruradas

Las razones para la reducción de la caries dental en los últimos años son difíciles de precisar, pero existen buenas evidencias que indican que el uso casi universal de productos fluorurados tales como cremas dentales, enjuagues

y aplicaciones tópicas pudieran ser los mayores responsables.^(93,94,3)

En 1942, Bibby citado por Rodríguez⁽⁹⁵⁾ realiza la primera evaluación de dentríficos conteniendo fluoruro, incorporando el fluoruro de sodio dentro de la formulación de un dentífrico.

A finales de los años 50, el interés por los dentríficos alcalinos disminuyó cuando el fluoruro fue empleado en las cremas dentales.⁽⁸⁶⁾ El primer dentífrico que contenía fluoruros fue introducido en 1955 y en esta oportunidad se usó fluoruro estañoso. En dichas pastas la presencia de fluoruro en sus formas activas y disponibles, se consideró esencial en el intento de inhibir la iniciación y desarrollo de la caries dental y posiblemente para evitar la formación de placa.⁽⁹⁶⁾ Desde entonces, el fluoruro ha sido estudiado con el fin de establecer las concentraciones óptimas y dosis a usar en dentríficos.⁽⁸⁶⁾

La crema dental con contenido de fluoruro es la modalidad tópica que se aplica con más frecuencia permitiendo un alto nivel de exposición, y por tanto, una protección efectiva ante la caries.⁽⁹⁷⁾ Hoy en día la utilización de los dentríficos fluorurados

es una de las razones de la disminución de la caries dental en el llamado mundo industrializado,⁽⁹⁸⁾ así como en los países en vía de desarrollo.⁽⁹⁹⁾

Más tarde, comienzan a realizarse combinaciones con el fin de potenciar el efecto de los fluoruros en las cremas dentales, y se publican estudios donde se reporta el empleo de mezclas como Fluoruro estañoso y NaF. La disminución en el índice de caries observado en estas investigaciones, conlleva a numerosos autores a emplear otro tipo de fluoruros con la finalidad de determinar si tenían o no efecto cariostático. Es así como se inician estudios con monofluorurofosfato de sodio, demostrándose que este compuesto es tan efectivo como el fluoruro estañoso.⁽¹⁰⁰⁾

Las formas más usadas, hoy en día, son el fluoruro de sodio (NaF), el fluoruro estañoso (SnF_2) y el monofluorurofosfato de sodio ($\text{Na}_2 \text{PO}_3 \text{F}$). En 1985⁽⁸⁶⁾, una revisión de la literatura llevó a la conclusión de que el uso de NaF, con un sistema abrasivo altamente compatible resultó en una mayor cantidad de actividad cariostática, sin embargo, existe cierta controversia entre la comunidad científica dental en relación a la eficacia relativa que

pueden tener estos tres componentes. Podemos decir que el potencial anticaries de estos compuestos ha sido demostrado, y que el profesional odontológico puede recomendar con seguridad cualquier pasta dental que contenga alguno o la combinación de los compuestos antes citados.⁽⁸⁶⁾

Posteriormente una crema dental ha sido introducida, con este producto se intenta brindar una función completa o total, incluyendo la reducción en la incidencia de caries, el cálculo dental y la gingivitis. Esta crema dental contiene fluoruro de sodio para desarrollar una actividad anticaries, triclosan, PVM/MA (polivinilmetileter/ácido maleico) para desarrollar una actividad antibacteriana, lo cual puede reducir el grado de gingivitis y aumentar la sustentividad del triclosan. También se han introducido al mercado cremas dentales que contienen un sistema de dos componentes que incluye el fluoruro de sodio conjuntamente con calcio y fosfato amorfo biodisponible con el objeto de remineralizar las primeras lesiones que se producen en el esmalte.⁽¹⁰¹⁾

La gran mayoría de las investigaciones sobre fluoruro han involucrado cremas dentales cuya concentración estándar es de 0,1% de fluoruro, equivalente a 1.100 partes por millón ppm. Ese

porcentaje equivale a 0.76% de MFP (Monofluorofosfato de sodio) ó 0.22% NaF (fluoruro sodio) ó 0.4% de SnF₂ (fluoruro de estaño). La Comisión Europea sugiere un valor máximo de 1.500 ppm F⁻ para poder ser comercializados. Sin embargo, dentífricos con altos niveles de fluoruros fueron aceptados por la Comisión Económica Europea en 1982.⁽¹⁰²⁾

Las cremas dentales que contienen bajas concentraciones de fluoruro han sido diseñadas básicamente para reducir el riesgo de fluorosis, y por lo tanto, son preparadas especialmente para los niños.⁽⁹⁶⁾

En algunos países, específicamente Suecia, el uso de cremas dentales que contiene fluoruro en un 0.1 y 0.15% no son recomendadas a niños menores de 4 años de edad, debido al riesgo potencial que existe de inducir fluorosis dental leve, si el niño se traga la crema dental durante el cepillado.⁽⁹⁶⁾

Los resultados obtenidos en estudios clínicos nos permiten confirmar que la aplicación tópica frecuente es importante para lograr el efecto cariostático que pueda tener la crema dental.^{103,104} y que el efecto remineralizante es logrado inclusive cuando se experimenta con bajas concentraciones de fluoruros.

3.4.- Estudios sobre el efecto de cremas dentales fluoruradas en la remineralización del cuerpo de la lesión inicial de caries

Mallon y Mellberg, ⁽⁴²⁾ en un modelo *“in vitro”* de desmineralización- remineralización, analizaron el efecto sobre lesiones cariosas incipientes de un dentífrico que contenía una mezcla acuosa al 20% de monofluorofosfato de sodio (MFP) con fosfato dicálcico dihidratado como abrasivo y lo compararon con una solución de fluorofosfato acidulado (APF) a una concentración de 1.23% F, y un placebo.

Los especímenes (30 bloques de esmalte sanos, repartidos 10 por grupo de tratamiento), se sometieron alternativamente a una solución desmineralizante y luego a los compuestos fluorurados y al placebo por 5 días.

Los resultados fueron analizados a través de microradiografías, mostrando que las lesiones tratadas con APF redujeron la severidad de la lesión en un 97% más que el placebo. (Gráfico 1) Así mismo las lesiones tratadas con el MFP redujeron el tamaño de la lesión (Gráfico2) en 10% más que el placebo a los 5 minutos de tratamiento, en 88% a los 15 minutos y en 96% a las 2 horas. Los autores demostraron, que con

excepción del placebo, el resto de los compuestos disminuyeron la profundidad de las lesiones y aumentaron el volumen % mineral en el cuerpo de la lesión; por lo que concluyeron que en el esmalte humano tratado con la crema dental con MFP y la solución de APF se promueve significativamente la remineralización del cuerpo de la lesión y por ende puede disminuir el avance de la lesión inicial de caries.

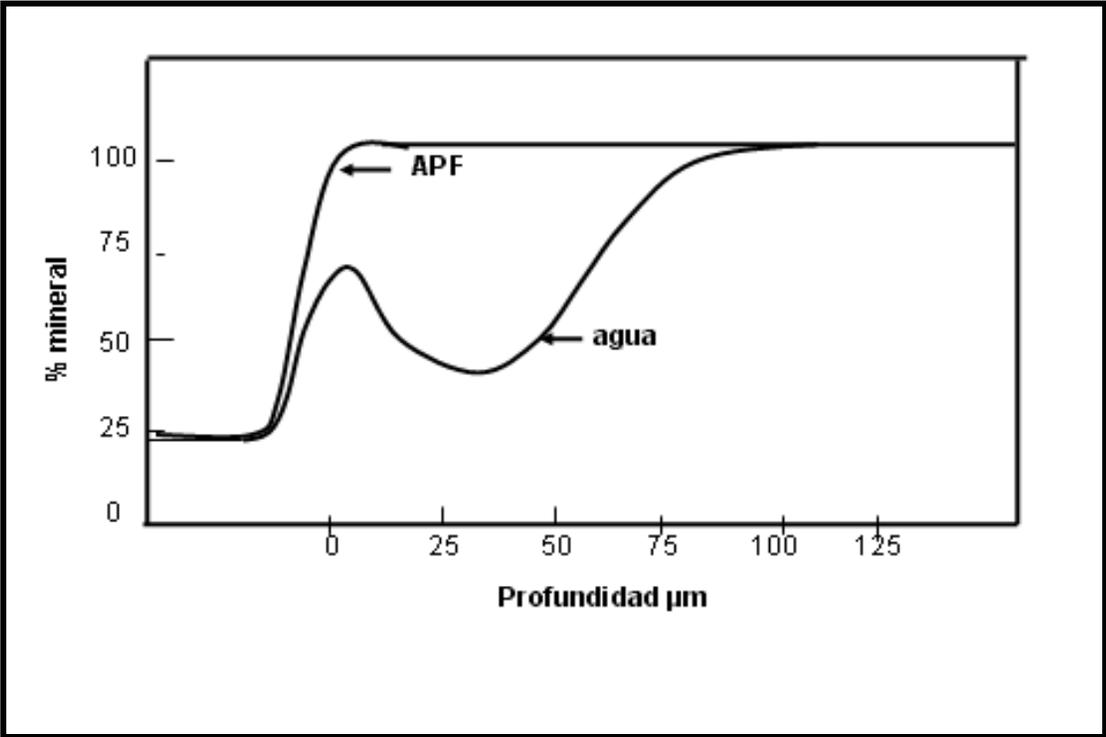
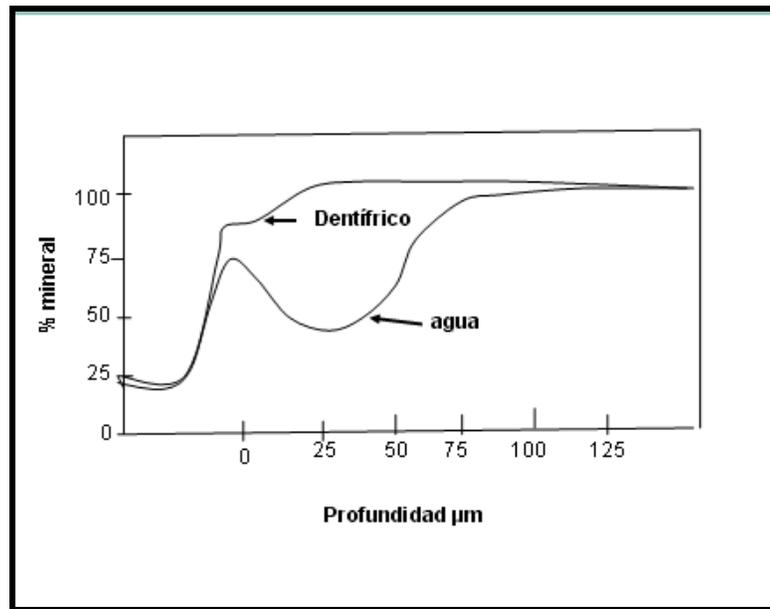


Gráfico 1. Densidad mineral del esmalte tratado con placebo (agua) y con APF por 4 minutos.
Tomado de: Mallon y Mellberg, 1984.



Gráf. 2. Densidad de mineral de esmalte tratado con placebo (agua) y dentífrico (MFP) por 2 horas.
Tomado de : Mallon y Mellberg, 1984

Gelhard y Arends ⁽¹⁰⁵⁾, presentaron los datos de remineralización a través de modelos “*in situ*” de lesiones sub-superficiales en muestras de esmalte humano, colocadas en prótesis parciales removibles, durante un período de 3 meses.

La técnica empleada para valorar la remineralización fue la microradiografía. Los pacientes se dividieron en 3 grupos. Grupo A: pacientes que se cepillaban diariamente solo con agua, Grupo B: pacientes que se cepillaban diariamente con agua y realizaba enjuagues con una solución que contenía 50 ppm de fluoruro de sodio (NaF neutro), Grupo C: pacientes que utilizaban un dentífrico con 1500 ppm de fluoruro de sodio (NaF neutro).

Inicialmente, el promedio volumen % de mineral presente en el cuerpo de la lesión fue de 47%. Transcurridos 3 meses de tratamiento, el volumen % mineral en el cuerpo de la lesión aumentó en los 3 grupos, siendo para el grupo A, B y C: 50,7; 48,7 Y 53.1 volumen % respectivamente. El promedio de la profundidad de la lesión disminuyó para los grupos A, B, y C: 18,13 Y 25 micrómetros respectivamente en 3 meses. La profundidad original de la lesión fué aproximadamente de 100 micrómetros.

El análisis de las microradiografías obtenidas, les permitió concluir que el mineral es depositado dentro de las lesiones que ocurren en la sub-superficie y los porcentajes de remineralización fueron: para el grupo que se usó como control de 20%, para el que fué sometido al enjuague 15% y para el grupo que se cepilló diariamente con un dentífrico con 1500 ppm de NaF de 31%.

White ⁽¹⁰⁶⁾ por su parte, realizó un estudio “*in vitro*” en donde analizó el efecto que ejercían los dentífricos fluorurados sobre lesiones cariosas incipientes. Empleó el modelo de pH cíclico y utilizó la saliva como solución remineralizante.

Usó varios dentífricos entre los cuales se encontraban: a) un placebo sin contenido de fluoruro, b) una crema dental con fluoruro de sodio (NaF) al 0,243%, c) una crema con monofluorofosfato de sodio (Na_2MFP) al 0,76%, y d) una crema dental con contenido de amino fluoruro al 1,315%.

Los grupos de tratamiento incluían además de los 4 grupos que utilizaron las 4 cremas dentales antes mencionadas, un grupo control no tratado y un grupo que fue sometido a una solución ácida para actuar como grupo control desmineralizado.

El autor analizó la incorporación de fluoruro, la microdureza superficial y el contenido mineral de la lesión. Determinó tres parámetros en cada grupo por medio de la técnica de microradiografía, ^{Gráf 3} los cuales fueron: (1) el promedio de profundidad de la lesión, d_1 ; (2) el contenido de mineral (volumen % mineral) presente en las lesiones y, (3) el área neta de remineralización (Δz), en comparación con el grupo control no tratado. (Tabla I)

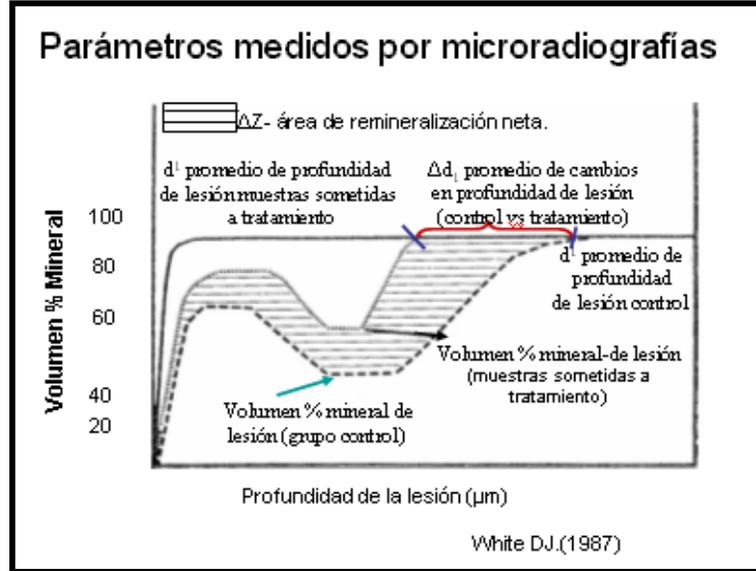
Los resultados señalaron que los mayores valores de incorporación de fluoruro, así como la mayor dureza superficial se obtuvieron con los dentífricos que contenían fluoruro de sodio

y amino- fluoruro por lo que se consideran los más efectivos en aumentar la remineralización y la resistencia a los ácidos. Además, todos los especímenes mostraron una disminución en la profundidad de la lesión en relación con el grupo control. Solo en el grupo control (desmineralizado) la desmineralización se incrementó, aumentando la profundidad de la lesión un 28% aproximadamente.(Gráfico 3 y 4)

Los resultados de este estudio confirman que las lesiones incipientes en esmalte son altamente reactivas a los fluoruros tópicos, particularmente al fluoruro de sodio y a las aminos fluoruradas.

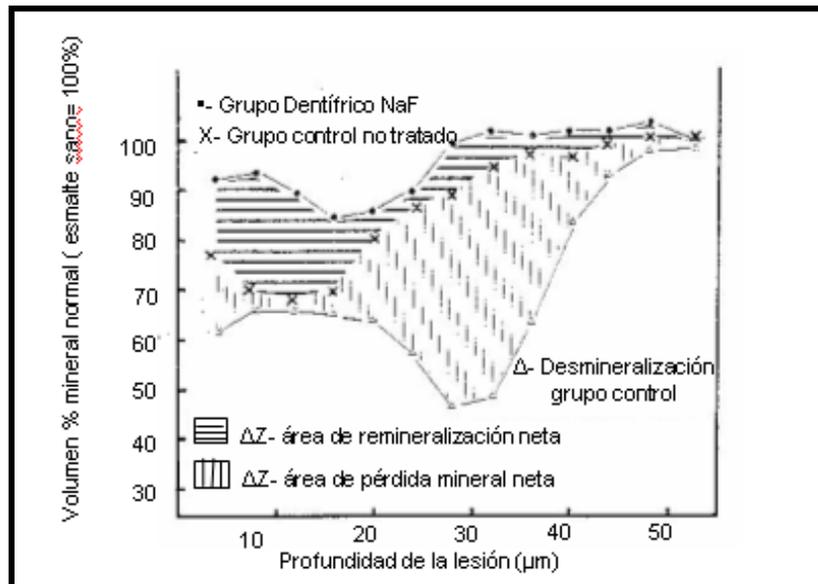
| Grupo en tratamiento | Profundidad de lesión final- $d_1, \mu\text{m}$ | Vol. % Mineral | Remineralización Neta Δz^a Vol. % x μm |
|-----------------------------|---|-----------------------|--|
| Control Desmineralizado | 45.8 (1.6) | 46.6 (5.0) | -825 (132) |
| No tratados Control | 35.8 (2.5) | 68.8 (1.2) | 0 (80) |
| Placebo | 32.5 (2.1) | 72.2 (7.4) | -8 (224) |
| Na ₂ MFP | 31,3 (6.0) | 74.5 (6.4) | 43 (159) |
| AmF | 31,0 (2.4) | 77.2 (5.1) | 339 (60) |
| NaF | 25.8 (0.8) | 83.0 (5.4) | 401 (82) |

Tabla I. Análisis Microradiográfico de Remineralización.
Tomado de White DJ, 1987



Gráf. 3. Parámetros medidos por microradiografía: d_1 promedio de profundidad de lesión, Vol. % mineral- promedio contenido en las lesiones; ΔZ - área de remineralización vs control.

Tomado de White, 1987



Gráf. 4. Parámetros medidos por microradiografía: d_1 promedio de profundidad de lesión, Vol. % mineral- promedio contenido en las lesiones; ΔZ - área de remineralización vs control.

Tomado de White, 1987

Strang y col.,⁽¹⁰⁷⁾ en un estudio “*in situ*” usando secciones de esmalte, y una crema dental con fluoruro de sodio a 1000 ppm F, estudiaron el efecto que ejercía el porcentaje de pérdida mineral presente en diferentes lesiones en esmalte, sobre la velocidad de remineralización.

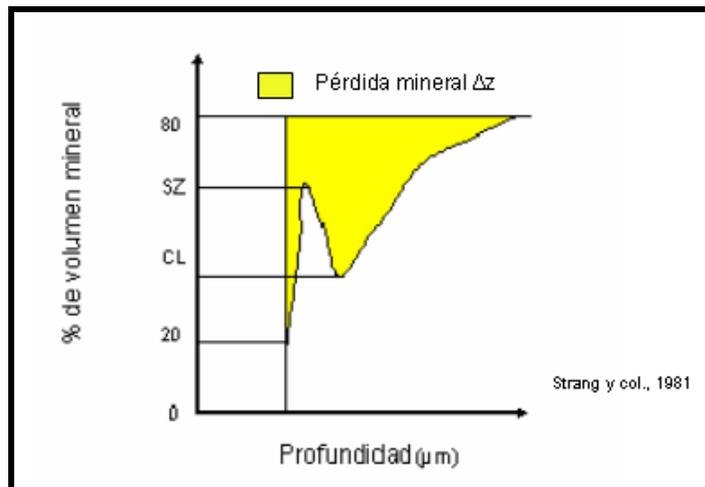
La muestra seleccionada fue de 5 participantes, en los cuales se colocaron prótesis removibles con los especímenes con lesiones artificiales de diferentes tamaños. Cada participante se cepilló 2 veces al día durante 2 minutos con la crema dental en estudio. El experimento duró 5 semanas.

Tomaron medidas del contenido mineral al principio del tratamiento y con intervalos de una semana con técnicas de microradiografías y microdensitometría. Además de las medidas correspondientes al volumen porcentual de pérdida mineral ocurridas en la zona superficial y en el cuerpo de la lesión, la pérdida mineral (Δz) total fue calculada.

La información que proporcionaron los 5 voluntarios, mostró un aumento lineal en la velocidad en la que ocurría la remineralización con el aumento en el tamaño de las lesiones. (Gráfico 5) Tanto en la zona superficial (ZS) como en el cuerpo

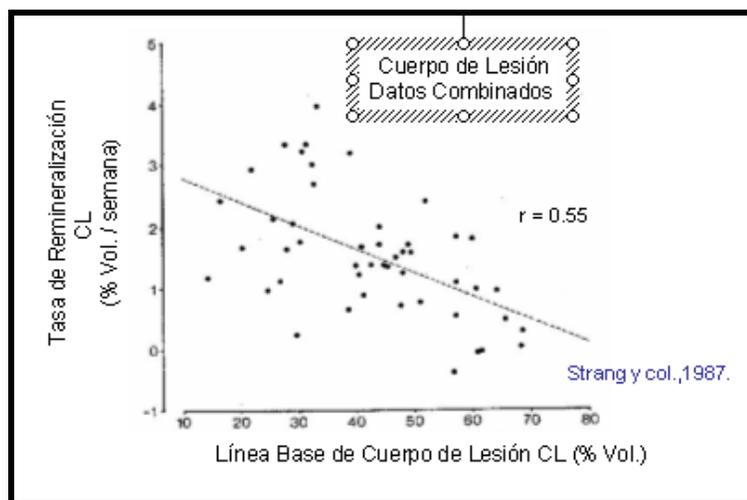
de la lesión (CL), mientras más bajo era el contenido mineral al principio del tratamiento, mayor era la remineralización.(Gráfico 6)

Debido a estos resultados, los autores consideraron que dicha relación lineal podía deberse a un aumento en la porosidad dentro de la lesión, lo cual ayudaría a aumentar la remineralización, además concluyeron que en los estudios en los que se establecen comparaciones entre los efectos que ejercen las diferentes formulas remineralizantes, se debe garantizar que el tamaño inicial de las lesiones sean tomados en cuenta, o que los resultados sean expresados como cambios porcentuales en el contenido mineral.⁽¹⁰⁷⁾



Gráf. 5 . Perfil Microdensimétrico ilustrando los parámetros medidos: (1) % volumen de contenido mineral de zona de superficie , SZ, (2) % volumen mineral del cuerpo de la lesión, LB, y (3) pérdida mineral total, Δz , - área de amarillo.

Tomado de Strang y col. , 1981



Gráf. 6. Distribución de la tasa contenido mineral de remineralización en el cuerpo de la lesión (CL) contra el contenido mineral inicial del cuerpo de la lesión (CL). Datos combinados de los 5 voluntarios.

Tomado de Strang y col., 1987

Dijkman y col.,⁽¹⁰⁸⁾ realizaron un estudio *“in situ”* sobre la remineralización que experimentaban lesiones en esmalte de una profundidad de 100 μm , después de 3 períodos de 3 meses cada uno. Cada grupo experimental fue sometido a los siguientes tratamientos: a) cepillado con una crema dental fluorurada (1250 ppm F), b) cepillado con una crema dental sin fluoruro y c) sin pasta dental y sin cepillado.

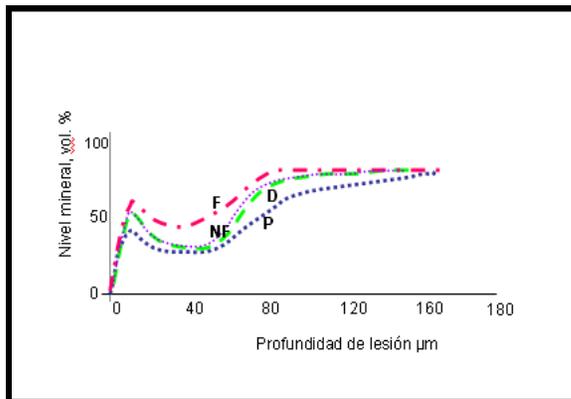
En dicho estudio participaron 13 voluntarios con edades comprendidas entre 35-54 años, a los cuales se les colocaron dos set con los especímenes de muestras de esmalte desmineralizado en prótesis, por tres períodos consecutivos de 12 semanas (3 meses). Después de un período de 3 meses las

muestras fueron removidas y reemplazadas por un nuevo set. En el período A, las muestras no se cepillaron, ni se usó crema dental, en el período B se cepillaron 2 veces al día por 1 minuto con una crema sin fluoruro, y en el período C, se cepillaron 2 veces al día por 1 minuto con una crema dental fluorurada con 1,250 ppm F (500 ppm F como NaF y 750 ppm F como monofluorofosfato de sodio).

Para el análisis de los resultados se utilizó la técnica de microradiografías, para poder así estimar la profundidad de la lesión y la pérdida mineral (ΔZ). (Tabla II)

Dichos autores obtuvieron como resultados que la profundidad de la lesión y la pérdida de mineral en los pacientes que no se cepillaban aumentó en un 50%, en los pacientes que se cepillaban con dentífricos no fluorurados no ocurrían cambios estadísticamente significativos y en los que se emplearon dentífricos fluorurados más cepillado, la pérdida de mineral disminuyó en un 40%, así mismo la profundidad de la lesión en un 35%, y la remineralización aumentó a un 90% a los tres meses. (Gráfico7). Los autores señalan que la eficacia de la remineralización que logran las cremas dentales fluoruradas es provocada por el efecto limpiante que tiene el cepillado cuando

se usa en combinación con la crema, la cual puede hacer a la película más permeable ante los iones de calcio y fosfato, favoreciendo así la remineralización. Así mismo consideran que la pérdida mineral que ocurrió en el grupo que no se cepilló, es probable que haya sido provocada por la desmineralización que causaron las bebidas y comidas ácidas, ya que la remineralización por parte de la saliva, sin cepillado, no fue suficiente como para contrarrestar la desmineralización que se desarrollaba en las lesiones que tenían una profundidad inicial de 100 μm . Sin embargo el cepillado usando un dentífrico fluorurado introdujo una situación en la que la remineralización y la desmineralización parecían tener la misma magnitud sin que se observara pérdida mineral ni evolución de la lesión.



Gráf 7. Microradiogramas promedio antes de la remineralización (curva D), después de no cepillarse por 3 meses (curva P), después de cepillarse con pasta sin fluoruro, (curva NF) y después del cepillado con pasta fluorurada (curva F).

Tomado de: Dijkman y col., 1990

| Grupo tratamiento | ΔZ vol% μm | Profundidad de lesión μm | Número de participantes |
|--|--|---|--------------------------------|
| Después de desmineralización A | 108 \pm 15 | 2,952 \pm 669 | 13 |
| Después de remineralización A (no cepillado) | 151 \pm 9 | 4,460 \pm 315 | 12 |
| Después de desmineralización B | 113 \pm 14 | 3,771 \pm 751 | 13 |
| Después de remineralización B (Crema sin fluoruro) + cepillado | 118 \pm 16 | 3,158 \pm 605 | 11 |
| Después de desmineralización C | 113 \pm 21 | 3,307 \pm 710 | 10 |
| Después de remineralización C (Crema con fluoruro) + cepillado | 74 \pm 6 | 1,406 \pm 186 | 12 |

Tabla II. Resultados de microradiografías, mostrando la pérdida mineral (ΔZ) y profundidad de la lesión.

Tomado de: *Dijkman y col., 1990*

Nelson y col.⁽¹⁰⁹⁾, utilizaron el modelo de pH cíclico, que incorporaba un régimen severo de desmineralización (modelo cíclico reverso) para evaluar la incorporación de fluoruro y progresión de la lesión, tratando a los especímenes con dentífricos a base de fluoruro de sodio (1,100 ppm F), monofluorofosfato de sodio (1.000 ppm F) y un enjuague a base de fluoruro de sodio (225 ppm F).

Las muestras de esmalte se dividieron en 4 grupos y se sometieron a 2 aplicaciones tópicas de fluoruro, la primera antes del régimen de desmineralización y la otra antes del régimen de remineralización. Estos ciclos se evaluaron de la forma siguiente: durante 6 días, una vez al día las muestras recibían un ciclo de desmineralización con una duración de 17 horas en una solución a 37° con un pH 4.3 y luego un ciclo de remineralización en una solución remineralizante a 37°, con un pH 7 por un período de 6 horas.

La medición de la profundidad de las lesión se realizó a través de la técnica de microradiografía y se determinó que la misma fue similar en todos los tratamientos realizados excepto en el dentífrico con MFP, la cual fue menor. En el grupo control hubo mayor desmineralización de las lesiones, que en los grupos

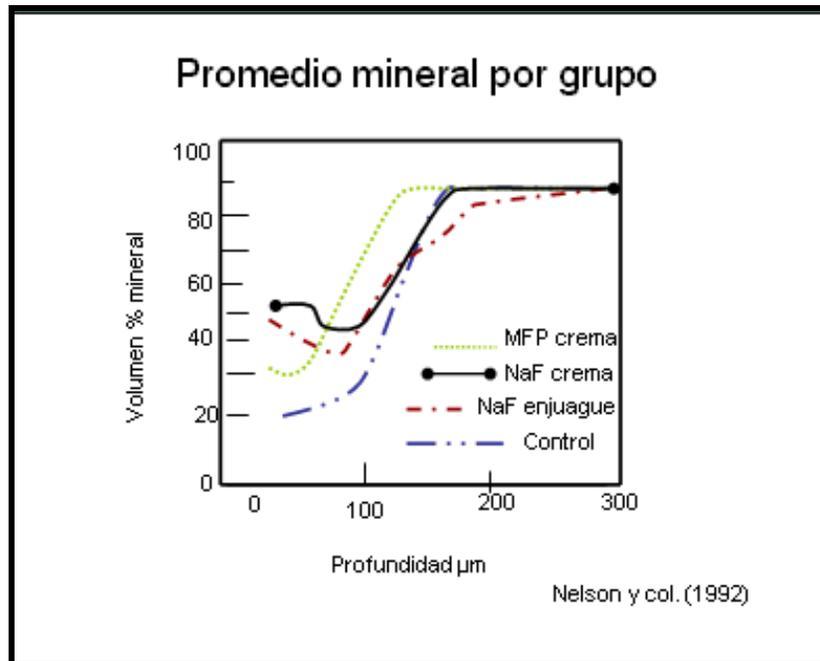
tratados con fluoruro. Las lesiones del grupo que usó MFP presentaron una zona superficial de 10 a 40 μm , mientras que los que usaron enjuagues de fluoruro de sodio y pasta dental con fluoruro de sodio, presentaban espesores que iban de 25 a 100 μm . (Gráfico 8) Las lesiones que se produjeron cuando se usó MFP fueron menos profundas pero la desmineralización fue más severa en el cuerpo de la lesión (aproximadamente 25 μm).

Los resultados demostraron que el dentífrico y el enjuague que contenían fluoruro de sodio, presentaron una mayor incorporación de fluoruro dentro de la lesión que los dentífricos con MFP y aunque el contenido mineral fue diferente para cada producto fluorurado, la diferencia no fue estadísticamente significativa. (Tabla III)

| Tratamiento | ΔZ | SD |
|--------------------|------------------------------|-----------|
| NaF enjuague | 4,180 | 2.234 |
| NaF dentífrico | 3.434 | 1.378 |
| MFP dentífrico | 3,670 | 1.626 |
| Control | 5.851 | 1.235 |

Tabla III. Promedio de pérdida mineral (ΔZ , vol% x μm), valores para NaF enjuague, NaF dentífrico, MFP dentífrico y control.

Tomado de Nelson y col., 1992.



Gráf 8. Promedio mineral contenido por cada grupo, después del tratamiento con NaF dentífrico, MFP dentífrico, NaF enjuague y el grupo control.

Tomado de Nelson y col. ,1992

Damato y col.⁽¹¹⁰⁾, realizaron un estudio con un modelo de caries dental “*in situ*” con el propósito de determinar si existía una relación causa-efecto, entre la remineralización de las lesiones y las dosis de fluoruro.

Se emplearon dos cremas dentales con fluoruro de sodio y sílice como abrasivo; con contenido de 250 y 1000 ppm F, además de un placebo sin contenido de fluoruro.

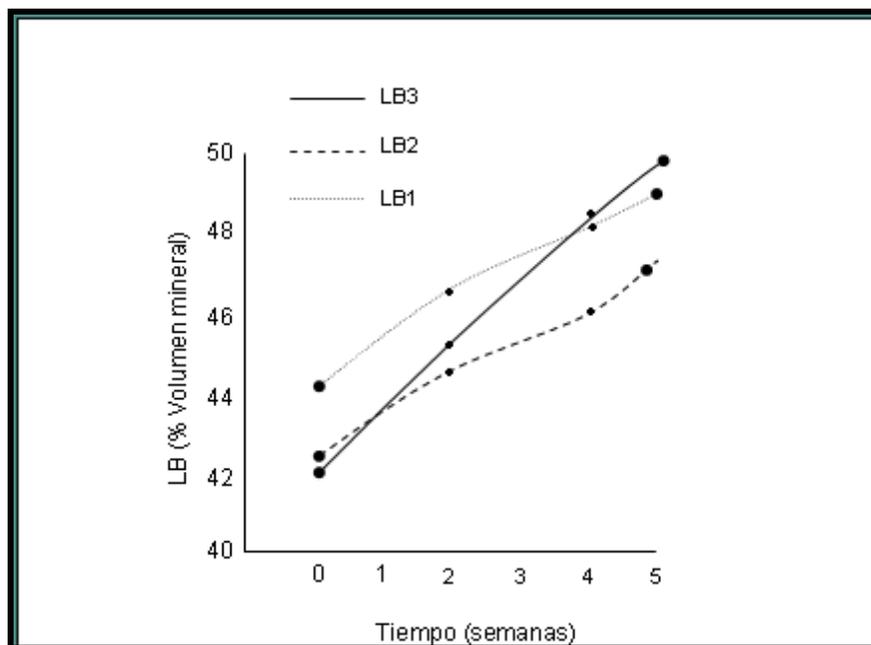
Participaron 12 voluntarios, 7 mujeres y 5 hombres, con una edad de $32 \pm 7,1$ años, a los cuales les colocaron dispositivos *in situ*, en forma continua, durante todo el experimento, aunque se les permitía extraérselos 2 veces al día para poder limpiar bien los dientes adyacentes al dispositivo, cada uno conteniendo 4 secciones de esmalte con lesiones de caries artificial. La fase de tratamiento duró 9 semanas.

Los cambios minerales en la lesión fueron medidos analizando microradiografías. Las medidas fueron tomadas en base a la pérdida mineral total (Δz), el volumen (%) mínimo de mineral presente en el cuerpo de la lesión (CL), y el volumen máximo porcentual mineral presente en la superficie (ZS). Para poder garantizar que se midieran todas las lesiones, se tomaron radiografías de todas ellas al principio del tratamiento, para poder evaluar todas las lesiones en etapas subsecuentes.

Los resultados obtenidos demostraron una relación lineal entre la dosis y el efecto remineralizante. Los porcentajes de remineralización correspondientes al cuerpo de la lesión (CL) y a la zona de superficie (ZS) fueron significativos, así como el porcentaje de remineralización total (ΔZ). El porcentaje promedio

de remineralización fue para: a) crema placebo = 7%, b) crema con 250ppm NaF = 10 y c) crema con 1000ppm NaF= 16%.

Se pudo comprobar que el efecto que ejerció la pasta dental con un contenido de 1000 ppm F sobre la remineralización de (ΔZ) fue significativamente superior al efecto que ejerció la pasta dental con contenido de 250 ppm F, así mismo la crema dental con 1000 ppm F, fue notablemente superior a la crema dental placebo. Es decir a mayor concentración de fluoruro en la crema dental, mayor fue la remineralización. (Gráfico 9)



Gráf 9. Cambios en el contenido mineral del cuerpo de la lesión de esmalte (LB) en todos los sujetos.

LB1= Placebo, LB2 = Crema dental (250 ppm F), LB3 = Crema dental (1000 ppm F)

Tomado de Damato y col., 1994.

Creanor y col.,⁽¹¹¹⁾ utilizando la técnica de microradiografía analizaron “*in situ*” el efecto que produce la suspensión del uso de dentífricos fluorurados sobre la remineralización de lesiones cariosas incipientes.

Lesiones artificiales en especímenes de esmalte dental fueron colocadas en prótesis en 6 sujetos, las mismas fueron tratadas previamente con una crema dental sin fluoruro por un período de 4 semanas y luego sometidas a una crema dental de fluoruro de sodio (1.100 ppm F) dos veces diarias por 5 semanas.

El contenido mineral se midió, tomando en cuenta parámetros como: pérdida total de mineral (ΔZ), pérdida mineral del cuerpo de lesión (CL) y de la zona superficial (ZS).

La pérdida mineral total ΔZ se obtuvo por la diferencia entre el volumen % mineral/ μm (+57% vol/ μm) y % de desmineralización, de los que usaron crema dental no fluorurada (1.3%) y el volumen mineral μm (-6,23% vol/ μm) y % de remineralización de los que usaron crema dental fluorurada (14,7%).

En la zona del cuerpo de la lesión, para los que utilizaron cremas no fluoruradas fue de 1.61 el volumen % mineral y 4.5%

de remineralización y para los que usaron cremas fluoruradas +7.32% volumen % mineral y 20.3% de remineralización. En la zona superficial los valores fueron de -045% volumen % mineral y 0.8% de desmineralización para las tratadas con crema dental no fluorurada y +2.31% volumen % mineral y 44.2% de remineralización para las tratadas con cremas fluoruradas.

Los resultados señalaron que la suspensión del dentífrico fluorurado durante 4 semanas, produjo una reducción significativa en la remineralización del cuerpo y zona superficial de la lesión.

| Cremas Dentales | Cuerpo de lesión vol.% mineral | Zona Superficial vol.% mineral |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| No fluoruradas | 1.61% | -0.45% |
| NaF 1.100 ppm F | +7.32 % | +2.31% |

Tabla IV. Promedio de Volumen % mineral de cuerpo de lesión (CL) y Zona Superficial (ZS) , de voluntarios tratados con una crema dental no fluorurada y una crema con NaF 1.100 ppm F.

Tomado de Creanor y col.1994

Rodríguez y col.,⁽¹¹²⁾ realizaron un estudio utilizando un modelo de pH cíclico para determinar la capacidad remineralizante sobre

lesiones de caries artificiales en esmalte, de diferentes cremas dentales que se expendían en Venezuela. Para ello se emplearon 18 premolares sanos, los cuales fueron divididos en 3 grupos, para ser tratados con 3 tipos de dentífricos diferentes: Grupo A crema dental con Monofluorofosfato de sodio (MFP) y fluoruro de sodio (NaF) 1450 ppm F, b.- crema dental con Monofluorofosfato de sodio (MFP) y fluoruro de sodio (NaF) 1.100 ppm F, C.- crema dental placebo.

Se empleó la técnica de microdureza superficial Knoop, para obtener información antes y después del uso de las cremas dentales sobre la desmineralización y remineralización dentaria.

El tratamiento cíclico diario consistió en 4 tratamientos de un minuto con la crema dental, seguido por un tratamiento de remineralización de 30 minutos con saliva y un tratamiento de 5 horas con una solución desmineralizante. Las muestras fueron sumergidas durante la noche en saliva. Después de 5 días de tratamiento se determinó la microdureza Knoop.

Los resultados fueron calculados por la diferencia entre la dureza Knoop antes y después del tratamiento con las cremas fluoruradas y la media para todos los grupos fue de: 33.4 (4.1) para el grupo A, 19.0 (1.6) para el grupo B, y 8.4 (2.8) para el grupo C, por lo que se demostró que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados con las cremas dentales y el control C (placebo) y entre los grupos tratados con la crema dental A (mezcla de NaF- MFP 1450 ppm) y la B (mezcla de NaF-MFP 1100 ppm). Por lo que los autores concluyeron que el efecto de la remineralización aumenta con la concentración de fluoruros.

Maldonado ⁽¹¹³⁾ comparó en su estudio la capacidad de 4 dentífricos diferentes, en remineralizar lesiones cariosas subsuperficiales creadas "*in vitro*" en esmalte dental humano. Para ello empleó 2 dentífricos que contenían fluoruro de sodio, uno (1) en una concentración de 1.100 ppm F y otro (2) con 1.500 ppm F, un tercer dentífrico (3) con 1.100 ppm F provenientes del monofluorofosfato de sodio (en una base de fosfato dicálcico) y por último (4) un dentífrico que no contenía fluoruro y el cual se utilizó como control.

Los especímenes fueron divididos en 4 grupos de 12 especímenes cada uno. Los cuales fueron tratados con la técnica de pH cíclico es decir, fueron sometidos a una solución desmineralizante (ácido) y a una remineralizante (saliva humana), con exposiciones alternas entre la solución desmineralizante y remineralizante a los dentífricos analizados.

Se realizó el análisis a través de microradiografías para determinar los cambios ocurridos en el contenido mineral de la lesión, los cuales incluían: pérdida total de minerales de la lesión (ΔZ), pérdida de minerales en el cuerpo de la lesión (CL), y pérdida de mineral en la zona superficial (ZS), las cuales se calcularon como la diferencia entre el valor de contenido mineral del esmalte sano y el valor de contenido mineral de la lesión para cada área y fueron expresadas en porcentajes (%). La profundidad de la lesión también fue medida y expresada en micrómetros (μm) (Gráfico 10).

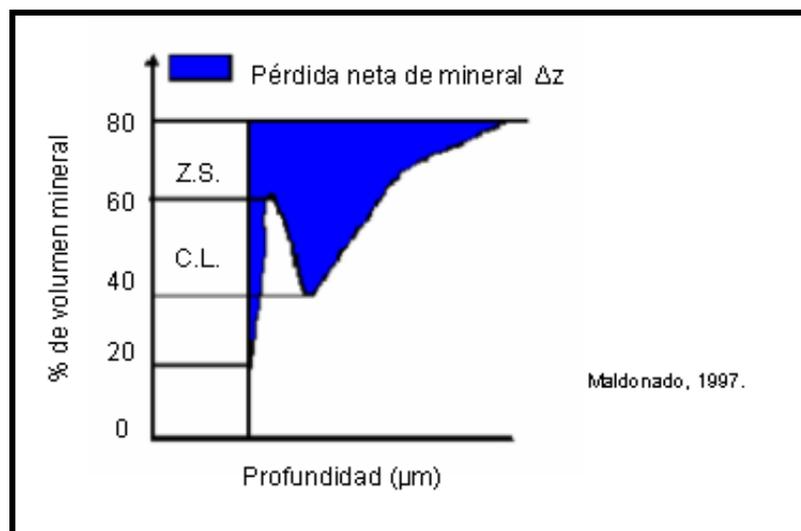
Los resultados de este estudio indicaron que los porcentajes de contenido mineral tanto en la zona superficial (ZS) como en el cuerpo de la lesión (CL) aumentaron con el uso de las cremas dentales estudiadas, con excepción de los

especímenes que fueron tratados con la crema dental 3 los cuales presentaron una ligera disminución en dicho porcentaje en la zona superficial siendo de 39,26% en relación con el porcentaje inicial de 55,08%.

Así, los valores finales para la zona superficial fueron de 57,10%- 62,38% - 53,83% en los especímenes tratados con el dentífrico 1, 2, y 4 respectivamente en relación con los valores iniciales de 50,56% - 49,70% - 47,04%, para las mismas cremas.

En el cuerpo de la lesión (CL), los valores fueron 51,90%- 62,47%- 63,62%- 49,60% en relación con valores iniciales de 42,97%- 45,45%- 43,94%- 40,70% para las cremas dentales 1, 2,3 y 4 respectivamente.

El autor confirmó con sus resultados la importancia de los dentífricos fluorurados en su capacidad de remineralizar lesiones cariosas incipientes, siendo mayor esta capacidad en los dentífricos con fluoruro de sodio independientemente de su concentración, tanto en la zona superficial como a nivel del cuerpo de la lesión.



Gráfica 10 : Representación de la curva de perfil densitométrico la cual ilustra las variables ΔZ , ZS y CL y la profundidad de la lesión.

Tomado de Maldonado, 1997

Hicks y Flaitz en el año 2000, publicaron un estudio “*in vitro*” cuyo objetivo fue comparar el efecto anticaries de dos cremas dentales fluoruradas, usando un modelo de caries artificial. .⁽¹⁰¹⁾

Utilizaron 12 molares, los cuales fueron seccionados en 4 partes, cada una de las cuales fue asignada a uno de los siguientes tratamientos: a) saliva artificial (grupo control), b) dentífrico (Colgate total) con fluoruro de sodio (0,15%), Triclosan (0,3%) y PVM/MA (polivinilmetileter/ ácido maleico), c) dentífrico (Enamelon) con fluoruro de sodio (0,14%),

sulfato de calcio y monoamonio fosfato. (en un sistema de liberación de 2 componentes).

Cada porción de esmalte se cubrió con un barniz resistente a ácidos, dejando expuestas dos ventanas de esmalte sano, sobre las cuales se aplicaron los dentífricos en estudio por 3 minutos, con un intervalo de 8 horas por 14 días. Entre los tratamientos con los dentífricos, las muestras se lavaban y se colocaban en saliva artificial a pH 7. Al final de los tratamientos, se sometieron a un gel ácido (pH 4.25) para formar lesiones artificiales de caries en el esmalte, las cuales fueron tratadas de nuevo por 14 días como se describió previamente, una vez concluido, las muestras volvieron a ser introducidas en el gel ácido para que la lesión progresara. Una vez más, las muestras se volvieron a someter al tratamiento por 14 días y luego al gel ácido para así poder lograr una mayor progresión de la lesión inicial. ⁽¹⁰¹⁾

Entre cada tratamiento se realizaron cortes (2 por cada porción de esmalte) para ser analizados a través del microscopio de luz polarizada. Se determinó así la profundidad de las lesiones y su promedio se obtuvo por proyección de fotomicroradiografías en un computador.

Después del período experimental, se observó una reducción considerable en la profundidad del cuerpo de la lesión cuando se establecieron comparaciones entre las cremas dentales y el grupo control. ⁽¹⁰¹⁾

El tratamiento con la crema dental con Triclosan y PVM/MA y la crema dental con fluoruro, calcio y fosfato produjo de un 30% a un 42% de reducción en la profundidad de las lesiones en el período de iniciación al compararlas con el grupo control. ⁽¹⁰¹⁾

En lo que respecta al primer período de progresión de las lesiones, la profundidad de las mismas en el cuerpo de la lesión disminuyó 24% para la crema dental con fluoruro Triclosan y PVM/MA y 33% para la crema dental con fluoruro, calcio y fosfato. Durante el segundo período de progresión de las lesiones, la reducción de la profundidad fué del 27% con la crema dental con fluoruro Triclosan y PVM/MA y 35% para la que contenía fluoruro, calcio y fosfato.

Este estudio demostró que las cremas dentales fluoruradas brindan un efecto protector notorio en la formación y avance de las lesiones. Se observó una tendencia hacia una

reducción mayor en la profundidad de las lesiones cuando se usó la crema dental con fluoruro, fosfato y calcio al compararla con los resultados obtenidos con la crema dental fluorurada con Triclosan y PVM/ MA. ⁽¹⁰¹⁾

Ellos concluyeron que las cremas dentales fluoruradas que fueron usadas en este estudio ofrecen ciertos beneficios adicionales sobre otras cremas dentales fluoruradas.

El Triclosan y PVM/ MA son elementos que se ha demostrado que tienen un efecto sinérgico antibacterial lo que produce una significativa reducción en los índices de placa, cálculo y gingivitis. En la presente investigación este dentífrico produjo una resistencia significativa del esmalte a la formación y progresión de las lesiones, aunque el diseño experimental no permitió determinar el efecto del Triclosan. Por otro lado el fosfato y el calcio presentes en el otro dentífrico utilizado promovió la remineralización de las lesiones blancas y áreas desmineralizadas en el esmalte, lo que se tradujo en un mayor % de reducción de la profundidad de las lesiones. ⁽¹⁰¹⁾

III.- DISCUSION

Es importante resaltar los hallazgos de las investigaciones presentados en esta monografía, en los cuales se evalúa la eficacia de las cremas dentales fluoruradas en la remineralización del cuerpo de la lesión inicial de caries dental. Estos nos indican claramente que a pesar de los numerosos estudios cualitativos realizados donde se han evaluado los cambios que se suceden en el contenido mineral en las diferentes zonas de la lesión inicial, aún no existe un consenso acerca de si realmente las cremas dentales fluoruradas producen o no una remineralización total a nivel del cuerpo de la lesión.

La mayoría de los autores entre los que se encuentran ten Cate y col.⁽³⁵⁾ y Kuolorides y col.,⁽⁷⁸⁾ Gelhard y Arends⁽¹⁰⁵⁾, White⁽¹⁰⁶⁾, Strang y col.⁽¹⁰⁷⁾, entre otros, coinciden en que la remineralización obtenida con cremas dentales fluoruradas en el cuerpo de la lesión, se produce solo parcialmente y por lo general esto se hace más evidente en las cercanías de la capa superficial, lo cual soporta los hallazgos que evidencian el aumento en el diagnóstico de lesiones escondidas que ha aparecido recientemente en la literatura internacional.⁽¹¹⁴⁻¹¹⁵⁾ Una posible explicación a este fenómeno sería una disminución de la difusión de los iones desde el fluido de la placa hacia el esmalte

interno desmineralizado debido a una reducción tanto en tamaño como en el número de los poros del esmalte superficial causado por las altas concentraciones de iones presentes en el fluido de la placa, lo cual se refleja en un alto grado de mineralización del esmalte superficial. Este argumento lo soporta el estudio realizado por Strang y col.⁽¹⁰⁷⁾, quienes reportan que la remineralización es mayor en las lesiones donde el contenido mineral es más bajo al inicio del tratamiento y que dicho comportamiento puede deberse a un aumento de la porosidad dentro de la lesión de caries lo cual favorecería la difusión de iones hacia el cuerpo de la lesión.

Así mismo, el estudio presentado por Dijkman y col.⁽¹⁰⁸⁾, respalda el argumento expresado anteriormente ya que sus resultados indican que la utilización del cepillo dental conjuntamente con la crema fluorurada produce un incremento de la difusión de los iones hacia el esmalte interno y esto es debido posiblemente a que el cepillo puede alterar la estructura de la película adquirida incrementando de esta manera la permeabilidad de la misma, lo que se traduciría en una disminución de la restricción producida por la película proteica al paso de iones al interior del esmalte.

Todos estos resultados parecieran sugerir que la utilización de altas concentraciones de fluoruros como las presentes en los dentífricos y en los geles fluoruradas inducen al crecimiento de cristales en la superficie del esmalte, reduciendo de alguna manera la captación de iones necesarios para que se lleve a cabo el proceso de remineralización.

Debido a las innumerables preguntas generadas a partir de este análisis, considero recomendable realizar más investigaciones, en este campo para finalmente lograr el consenso que nos permita conocer con exactitud el manejo de los compuestos fluorurados con altas concentraciones para lograr el éxito del tratamiento.

IV.- CONCLUSIONES

En base a la bibliografía consultada se puede concluir que la zona del cuerpo de la lesión inicial de caries de esmalte no se remineraliza completamente, ésta solo se remineraliza parcialmente, específicamente en las zonas más cercanas a la capa superficial de la lesión.

V.- REFERENCIAS

- 1.- Silverstone LM. The structure of caries enamel including the early lesion. *Oral Science Review* 1973;4:100-160.
- 2.- Brown WE. Physicochemical mechanisms of dental caries. *Journal of Dental Research* 1974;53 Suppl 2 :204-206.
- 3.- Featherstone JDB, Rodgers BE, Smith MW. Physicochemical requirements for rapid remineralization of early carious lesions. *Caries Research* 1981;15:221-235.
- 4.- Silverstone LM. The effect of fluoride in the remineralization of enamel caries-like lesions "*in vitro*". *Journal of Public Health Dentistry* 1982;42:42-52.
- 5.- Van Loveren C, Buijjs J, ten Cate J. Protective effect of topically fluoride in relation to fluoride sensitivity of mutans streptococci. *Journal of Dental Research* 1993;72 (8):1184-1190.
- 6.- Petersen PE, Esheng Z. Dental caries and oral health behaviour situation of children, mothers and schoolteachers in Wuhan, People's Republic of China. *Internacional Dental Journal* 1988;48:210-216.
- 7.- Bratthall D, Hansel-Peterson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: What do the experts believe? *Eur J Oral Sci* 1996;104:416-422.
- 8.- Rölla G, Ögaard B, de Almeida CR. Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes: A review. *Int Dent J* 1991;41:171-174.
- 9.- Nikiforuk G. Understanding dental caries. Basel Karger. Vol.2. 1985.
- 10.- Thylstrup A, Fejerskov AO. Clinical and pathological features of dental caries. En: *Textbook of clinical Cariology*, ed 2. Copenhagen: Munksgaard, 1994; 111-157.
- 11.- ten Cate JM, Simons YM. Efficacy of fluoride during DC-OR remineralization. *Caries Res* 1986;20:169.

- 12.- Newbrun E. History and early theories of etiology of caries. In: Cariology. Quintessence Publishing Co. Chicago. Illinois, 1989;13-28.
- 13.- Schuster G. Dental Caries. In: Oral Microbiology and Infectious Disease, 3era Ed. B.C. Decaer Inc.1990: 479-516.
- 14.- Marsh P, Martin M. In: Oral Microbiology. Chapman- Hall editors Chapter 6. 1992; 457-64
- 15.- Mellberg JR, Petrou ID, Grote NE. A study of the ability of an in situ remineralization model to differentiate between the effects of two fluoride dentifrices that produced significantly different clinical caries result. J. Dent. Res 1992; 71(5):1169-72.
- 16.- Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. Community Dent Oral Epidemiol 1997;25:5-12
- 17.- Robinson C, Shore RC, Brokes SJ, Stafford S, Word SR, Kirkham J. The Chemistry of Enamel Caries. Crit Rev Oral Biol Med 2000;(4):481-495.
- 18.- Eanes ED. Enamel apatite: Chemistry, structure and properties. J Dent Res (Special Issue B) 1979;58:829-34.
- 19.- Patel PR, Brown WE. Thermodynamic solubility products of human tooth enamel powdered samples. Dent Res 1975;54:728-736.
- 20.- Le Geros RZ, Ming ST. Chemical stability of carbonate and fluoride containing apatites. Caries Res 1983;1:39-43.
- 21.- Jenkins GN. The Psychology and biochemistry of the mouth. Black well Scientific Publications, Oxford 1978;284-465.
- 22.- Robinson C, Fuchsd P and Weathrell JA. The fate of matrix protein during the development of dental enamel. Calcify Tissue Res 1977; 22 Suppl:185-190.
- 23.- Larsen MJ, Bruun C. Esmalte/saliva: reacciones químicas inorgánicas. En: Caries. Editado por. Thylstrup A. y Fejerskov O. Editorial Ediciones Doyma 1988:150-168.

- 24.- Robinson C, Weatherell JA, Hallsworth AS. Variations in the composition of dental enamel in thin ground sections. *Caries Res* 1971;5:44-57.
- 25.- Mellberg JR, Remineralization. A status report for the American Journal of Dentistry . Part I. *Am.J. Dent* 1988;1:39-43.
- 26.- Burke EI, Moreno EC. Difusión fluyes of tritiated water across human enamel membranas. *Arch Oral Biol* 1975;20:327-332.
- 27.- Boyde A. Enamel. En: Handbook of microscopio anatomy. Oksche A, Volrath L, editors. Berlin: Springer Verlag,1989: 309-473.
- 28.- Palamara J, Phakey PP, Rachinger WA, Orams HJ. Electrón microscopy of surface enamel of human unerupted and erupted teeth. *Arch. Oral Biol* 1980;25:715.
- 29.- Listgarten MA. Structure of Surface coating on teeth: a review. *J.Periodontol* 1976;47:139
- 30.- Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical Perspectiva on the Cariostatic Mecanism of Systemic and Topical Fluorides. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss): 606-613.
- 31.- Zahradnick RT, Moreno EC, Burke EJ. Effect of salivary pellicle on enamel surface demineralization in vitro. *J. Dent. Res* 1976;55:664- 670
- 32.- Featherstone JDB, Duncan JF, Cutress TW. Surface layer phenomena in artificial early carious lesions of human enamel . *Arch Oral Biol* 1978;23:397-404.
- 33.- Gray JA, Francis MD. Physical chemistry of enamel dissolution... Mechanism of had tissue destruction. Washington DC: American Association for the Advancement of Science, ed Sognaes, 1963. R.F. 213.
- 34.- Murray JJ, Rugg-Gunn J, Jenkins GN. En: Fluorides in caries prevention. Part of reed internacional books. 3th edition. Oxford. 1991; Cap 9: 127-160.
- 35.- ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. En: *Dental Caries*.

Disease and its clinical management. Fejerskov O. and Kidd E. editors . Black Weell Munsksgaard Editorial. 2003:49-68

36.- Darling AI. Studies on the early lesion of enamel caries with transmitted light, polarized light, and radiography . Br Dent J 1956;101:287-289. 329-341.

37.- Silverstone LM. The surface zone in caries and caries- like lesions produced in vitro. Br Dent J 1968;122:145-157.

38.- Moreno EC, Zahradnik R. Chemistry of enamel subsurface desmineralización. J Dent Res 1974;53:226-235.

39.- Gustafson G. The histopathology of caries of human enamel with special reference to the division of the carious lesión into zones. Acta Odontol Scand 1957;15:13-55.

40.- Kidd EA, Joyston – Bechal S. Essentials of Dental Caries. Bristol 1987.

41.- Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamics factors affecting lesion initiation and progresión in human dental enamel .1. The dinamic nature of enamel caries. Quintessence Internacional 1988;19:683-710.

42- Mellberg JR, Mallon DE. Acceleration of remineralization in vitro by sodium monofluorophosphate and sodium fluoride. J Dent Res 1984;63:1130-1135.

43.-Thylstrup A, Fejerskov O.Surgace features of early caious enamel at various stages of activity. En: Tooth Surfaces Interactions and Preventive Dentistry , G. Rölla T, Sonju, and G. Embery, Eds., London : Information Retrieval Ltd; 193-205.

44.- Kidd EA, Thylstrup A, Fejerskov O, Silverstone LM. Histopatology of caries like lesions created in vitro in fluoresced and sound enamel. Caries Res 1978;12:268-274.

45.- World Health Organization. Fluoride and Oral Health. Geneva, 1994.

46.- Jenkins GN. The Physiology and biochemistry of the mouth. Black well Scientific Publications, Oxford 1978: 284-465.

- 47.- Dean HT, Arnold FA, Elvove E. Domestic Water and Dental Caries V. Publ Hlth Rep 1942;57:1155-1179.
- 48.- Backer Dirks O. The Benefits of Water Fluoridation, Caries Res 1974; 8 Suppl: 2-15.
- 49.- Backers- Dirks O, Kunzel W, Carlos JP. Caries Preventive water fluoridation. Caries Res 1978:12 (1Suppl): 7-14.
- 50.- Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN. Fluoride in caries prevention. En: Part of reed internacional books. 3th edición. 1991. Oxford, Cap 9:127-160.
- 51.- Piyada P. Fluoride Used for Dental Caries Prevention. Dental Health 1998;1(4).
- 52.- Ferjeskov O, Thylstrup A, and Larsen MJ. Racional use of Fluorides in Caries Prevention. Acta Odontol Scand 1981;30. 241-249.
- 53.- Hardwick JL, Teasdale J, Bloodworth G. Caries incremento over 4 years in Children Aged 12 at the Stara of Water Fluoridation. Br Dent J 1982;153:217-222.
- 54.- Kay MI, Young RA, Posner AS. The Cristal Structure of Hydroxiapatite, Nature 1964;204:1050-1052.
- 55.- Young RA, Elliot JC . Atomic- scale Basers for several Properties of Apatities. Arch Oral Biol 1966;11:669-707.
- 56.- Hallsworth AS, Weatherell JA, Robinson C. Loss of carbonate during the first stages of enamel caries. Caries Res 1973;7:345-345.
- 57.- Ingram GS. The role of carbonate in dental Mineral. Caries Res 1973;7:217-230.
- 58.- Featherstone JDB: Prevention and reversal of dental caries role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiol 1999; 27:31-40.
- 59.- Jenkins GN. The influence of enviromental fluid son enamel solubility. J Dent Res 1966;45:662-669.

- 60.- Runnstrom J, Gurney R, Sperber E. On protection against the inhibitory action of fluoride. Protection conferred by substrate in the respiration and fermentation of Bakes's yeast. *Enzymologia* 1941;10:1-39.
- 61.- Williams R. The growth of Lancefield group D Streptococci in the presence of sodium fluoride. *Arch Oral Biol* 1967;12:109-117.
- 62.- Cimasoni G. The inhibition of enolase by fluoride "*in vitro*" *Caries Res* 1972;6:92-102.
- 63.- Hamilton IR. Studies with fluoride- sensitive and fluoride strairs of Streptococcus Salivarius. *Can J Microbiol* 1969;15: 1013-1027.
- 64.- Hamilton IR. Biochemical Effects of Fluoride on Oral Bacteria. *J Dent Res* 69 (Spec Iss) 1990; 660-667.
- 65.- Silverstone LM. Remineralization phenomeno. *Caries Res* II. 1977;8 (1 Suppl): 59-84.
- 66.- Gelhard TB, Arends J. Remineralization of artificial lesions *in vivo*. *Caries Res* 1989;13:80-83
- 67.- Levine MJ, Ellison SA. Inmuno-electrophoretic and chemical análisis of human parotid saliva. *Arch Oral Biol* 1973;18:839.
- 68.- Murray JJ, Rugg- Jun AJ, Jenhens GN. Modes of action of fluoride in reducing caries. In: *Fluorides in Caries Prevention*. Oxford, Wright. 1991: 295-323.
- 69.- Feagin E, Pigman W, Bugg C. Remineralization of partially demineralized tooth enamel. 48 th Gen Meet I.a.D.R. 1971; Abstr. N° 452.
- 70.- Ingram GS, Edgar WN. Interactions of fluoride and non fluoride agents with the caries process. *Advances in Dental Research* 1994;8 (2): 158-165.
- 71.- ten Cate JM. Remineralization of Caries Extending into Dentin. *J Dent Res* 2001;80 (5) 1407-1411.
- 72.- Bjarnason S, Finnbogason SY. Effect of Different Fluoride Levels in Dentifrice on the Development of Approximal Caries. *Caries Res* 1991;25:207-212.

- 73.- Silverstone LM. The significance of remineralization in caries prevention. J Canad Dent Assoc 1984;50:157-167.
- 74.- Silverstone LM, Johnson NW, Hardie JM, Williams Rad. Dental caries, etiology, pathology and prevention. The Macmillan Press.Hong Kong 1981.
- 75.- Singer L, Jarvey BA, Venkateswarlu P, Armstrong WD. Fluoride in plaque. J Dent Res 1970;49:455.
- 76.- Birkerland JM, Charlton G. Effect of Ph on the fluoride ion activity of plaque . Caries Res.1976;10:72-80.
- 77.- Koulorides T, Sellar SE, Mansson –Hing L, Lilley W. Enhancement of fluoride effectiveness by experimental cariogenic priming of human enamel. Caries Res 1980;14:32-39.
- 78.- Leach SA, Green RM. Effect of xilitol supplemented diets on the progresión and regresión of fisure caries in the albino rat. Caries Res 1980;14:16-23.
- 79.- Zahradnik RT. Modification by salivary pellicles of *in vitro* enamel remineralization. J Dent Res 1979;58:2066-2073.
- 80.- Wefel JS, Dodds MWJ. Oral biologic defensas and demineralization y remineralization of teeth. In: Primary preventive dentistry 1995;11:259-285.
- 81.- Vogel GL, Carey CM, Chow LC, Gregory TM, Brown WE. Micro- analysis of mineral saturation within enamel during lactic acid demineralization. J Dent Res 1988;67:1172-1180.
- 82.- Nyvard B, Fejerskov O. Root surface caries: clinical, histopathological and microbiological features and clinical implications. Int Dent J 1982;32:311-326.
- 83.- Bodde HE, Nelson DGA, Koops PG, Arends J. Influence of repeated APF applications on long- term remineralizatoion of inical lesion in bovine enamel. J Dent Res 1985;64:12-18.
- 84.- Arends J, Christoffersen J. Nature and role of Loosely Bound Fluoride in Dental Caries. J Dent Res 1990; 69 (Spec Iss): 601-605

- 85.- Margolis HC, Murphy BJ, Moreno EC. Effects of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization *in vitro*. J Dent Res 1986; 65:23-29.
- 86.- Preston AJ. A Review of Dentifrices. Dent Update 1998;25: 247-253.
- 87.- Gerson SV, Pader M. Dentifrices. Chapter 15, Cosmetics Science and Technology. En: Balsam M, and Sagarin E, editors . New York. John Wiley and Sons Publishers 1972:28.
- 88.- Katz S, McDonald, Stookey GK. Prophylactic Pastes and Dentifrices. EN: Preventive Dentistry In Action. Publishing Upper Montclair. New Jersey. 1976:129-146.
- 89.- Phillips RW. Abrasión and polishing. Dentifrices. En: Skinner's Science of Dental Material. Capitulo 30. Ninth Edition. Philadelphia Saunders. 1991:559-569.
- 90.- Anusavice KJ. Finishing and polishing materials. Chapter 30. In: Phillips' Science of Dental Material. Tenth Edition. Philadelphia Saunders. 1996:663-680.
- 91.- Katz S, Mc Donald J, Stookey G. Odontología preventiva en acción. 3era edic. Buenos Aires. Edit Panamericana 1982:220-242.
- 92.- Volpe AR. Dentifrices and Mouth Rinses. Chapter 10. A textbook of Preventive Dentistry. Richard Stallard. 2^{da} Edición. WB. Saunders Edit.1982.
- 93.- Feagin F, Sierra O, Thiradilok S, Jeansonne B. Effect of fluoride in remineralized human surface enamel on sissolution resistance. J Dent Res 1980;59:1016-1021.
- 94.- Arends J, ten Cate JM. Tooth enamel remineralization. J. Cristal Growth 1981;53:135-147.
- 95.- Rodríguez AM. Estudio *in vitro* de las propiedades remineralizantes de las pastas dentales disponibles comercialmente en Venezuela. [Trabajo para ascender a la categoría de profesor asistente en el escalafón universitario].Caracas; Facultad de Odontología UCV;1994.

- 96.- Mostafa T. Fluoride dentifrices and oral Health. A review. Acta Odont. Pediat. June 1980;1 (1): 27-30.
- 97.- Glass RI. Fluorides dentrificies: The basis for the decline in caries prevalence. J.R. Soc. Med. 1986;14:15-17.
- 98.- Stookey GK. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides. J Dent Res 1990;69 (Special Issue): 805-812.
- 99.- Manji F, Ferjeskov O. Dental caries in developing countries in relation to the aprópiate use of fluoride. J Dent Res 1990;69 (Special Issue): 733-741.
- 100.- Stookey GK. Are all fluoride dentifrices the same ? En: Clinical use of fluorides.S.H.Y.Wei, Ed Philadelphia: Lea and Febiger, Chap. 9. 1985:105-131.
- 101.- Hicks MJ, Flaitz CM. Enamel caries formation and lesion progression with a fluoride dentifrice and a calcium –phosphate containing fluoride dentifrice. A polarizad light microscopio study. J Dent Child 2000; 21-27.
- 102.- Koch G, Petersson LG, Kling E, Kling L. Effect of 250 and 1000 ppm fluoride dentifrice on caries. Swed.Dent.J.1982.6:233-238.
- 103.- Torell P, Ericsson Y. Two – year clinical tests with different methods of local caries prevalence and incremental data. Community Dent Oral Epidemiol 1974;2:287-294.
- 104.- Koch G. Effect of sodium fluoride in dentifrices and mouthwash on incidente of dental caries in scholl- children. Odontol. Revy 18, Suppl12, 1967.
- 105.- Gelhard TBF, Arends J. Microradiography of in vivo remineralized lesion in human enamel. J Biol Búchale 1984;12: 59-65.
- 106.- White DJ. Reactive of fluoride Dentifrices with Artificial caries. I. Effects on Early Lesions: F uptake, Surface Hardening and Remineralization. Caries Res 1987;21:126-140.
- 107.- Strang R, Damato FA, Creador SL, Stephen Kw. The effect of baseline lesion mineral los son in situ remineralization. J Dent Res 1987;66 (11): 1644-1646.

- 108.- Dijkman A, Huizinga E, Ruben J, Arends J. Remineralization of human enamel "in situ" after 3 months : the effect of not brushing versus the effect of a F dentifrice and an F free dentifrice. *Caries Res* 1990;24:263-260.
- 109.- Nelson DGA, Coote GE, Shariati C, Featherstone JDB. High resolution fluoride profiles *in vitro* lesions treated with fluoride dentifrices and mouthrinses during pH cycling conditions. *Caries Res* 1992;26:254-262.
- 110.- Damato FA, Stephen KW. Demostración of fluoride dose response with an *in situ* single –section dental caries model. *Caries Res* 1994; 28(4): 277-283.
- 111.- Creanor SL, Hall AF, Gilmour R, Strang R, Foye RH. Nonfluoridate dentifrice and enamel lesion remineralization *in situ*. *Caries Res* 1994;28:208.
- 112 .- Rodríguez AM, Acevedo AM. Effect of fluoride toothpaste on the remineralization of enamel artificial lesions *in vitro*. *J Dent Res* 1997; 76 (5) Abstract 111:1224
- 113.- Maldonado A. Estudio comparativo del efecto de tres dentífricos fluorurados sobre el contenido de mineral de lesiones cariosas incipientes. [Trabajo de ascenso]. Caracas: Facultad de Odontología UCV;1997.
- 114.- Weerheijm KL, Gruythuysen RJ, van Amerongen WE. Prevalence of hidden caries. *J Dent Child* 1992; 59(6): 408-12
- 115.- Sanchez FA. Occlusal pit-and –fissure caries diagnosis: a problem no more. A science-based diagnostic approach using a laser-based fluorescent device. *Compend Contin Educ Dent* 2003;24(5 Suppl):3-11; quiz 19.

6- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Silverstone LM. : The structure of caries enamel including the early lesion. Oral Science Review 1973; 4: 100-160.
- 2.- Brown WE. :Physicochemical mechanisms of dental caries. Journal of Dental Research 1974; 53 (Supplement to number 2) 204-206.
- 3.-Featherstone JDB, Rodgers BE, Smith MW.:Physicochemical requirements for rapid remineralization of early carious lesions. Caries Research 1981; 15:221-235.
- 4.- Silverstone LM.: The effect of fluoride in the remineralization of enamel caries- like lesions "*in vitro*". Journal of Public Health Dentistry 1982; 42: 42-52.
- 5.- Van Loveren C, Buijjs JF, ten Cate JM.: Protective effect of topically fluoride in relation to fluoride sensitivity of mutans streptococci. Journal of Dental Research 1993; 72 (8): 1184-1190.
- 6.- Petersen P E, Esheng Z.: Dental caries and oral health behaviour situation of children, mothers and schoolteachers in Wuhan, People's Republic of China. Internacional Dental Journal 1988; 48:210-216.
- 7 .- Bratthall D. Hansel- Petterson G. Sundberg H.: Reasons for the caries decline: What do the experts relieve? Eur J Oral Sci 1996; 104: 416-422.
- 8 .- Rölla G,Ögaard B, de Almeida Cruz R. :Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride –containing toothpastes: A review. Int. Dent. J. 1991; 41:171-174.
- 9 .- Nikiforuk G.: Understanding dental caries. Basel Karger. 1985. Vol.2.

10.- Thylstrup A, Fejerskov AO. En: Textbook of Cariology, 1985
Copenhagen: Munksgaard.

11.- ten Cate JM, Simons YM.:Efficacy of fluoride during DC-OR
remineralization. Caries Res. 1986; 20:169.

12.- Newbrun E.: (a) History and early theories of etiology of
caries. En: Cariology. Quintessence Publishing Co. Chicago.
Illinois .1989; p.p.13-28.

13.- Schuster G.: Dental Caries. In Oral Microbiology and
Infectious Disease, 3era Ed. B.C. Decaer Inc.1990; pp. 479-516.

14.- Marsh, P.; Martin, M.: Oral Microbiology. Chapman- may.
Editors .1992
Chapter 6.

15.- Melberg JR, Petrou ID, Grote NE.: A study of the ability o fan
in situ remineralization model to differentiate between the effects
of two fluoride dentifrices that produced significantly different
clinical caries result. J. Dent. Res.1992 May; 71(5):1169-72.

16.- Fejerskov O.: Concepts of dental caries and their
consequences for understanding the disease. Comunita Dent
Epidemiolo.1997; 25: 5-12

17.- Robinson C, Shore RC, Brokes SJ, Stafford S, Word SR,
Kirkham J.: The Chemistry of Enamel Caries. Crit Rev Oral Biol
Med 2000; (4): 481- 495.

18.- Eanes ED.: Enamel apatita: Chemistry , structure and
properties. J Dent Res (Special Sigue B) 1979; 58: 829-34.

19.- Patel PR, Brown WE.: Thermodynamic solubility producto of
human tooth enamel powdered simples. Dent Res 1975; 54: 728-
736.

20.- Le Geros RZ, Ming ST.: Chemical stability of carbonate and
fluoride containing apatities. Caries Res 1983; 1: 39-43.

-
- 21.- Jenkins GN. The Psychology and biochemistry of the mouth. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1978; pp: 284-465.
- 22.- Robinson C, Fuchs P and Weatherell JA. : The fate of matrix protein during the development of dental enamel, *Calcify Tissue Res (Suppl)* 1977; 22: 185-190.
- 23 Larsen MJ, Bruun C.: Esmalte/saliva: reacciones químicas inorgánicas: En. *Caries*. Edited for. Thylstrup A. y Fejerskov O. Editorial Edicions Doyma 1988 .pp150-168.
- 24.- Robinson C, Weatherell JA, Hallsworth AS. :Variations in the composition of dental enamel in thin ground sections. *Caries Res* 1971; 5:44-57.
- 25.-Mellberg JR, Remineralization.: A status report for the American Journal of Dentistry . Part I. *Am.J. Dent.* 1988; 1: 39-43.
- 26.- Burke EI, Moreno EC. : Difusión fluyes of tritiated water across human enamel membranas. *Arch Oral Biol* 1975; 20:327-332.
- 27.- Boyde A.: Enamel. IN: Handbook of microscopio anatomy. Oksche A, Volrath L, editors. Berlin: Springer Verlag .1989. pp. 309-473.
- 28.- Palamara J, Phakey PP, Rachinger WA, Orams HJ. : Electrón microscopy of surface enamel of human unerupted and erupted teeth. *Arch. Oral Biol*, 1980; 25:715.
- 29.- Listgarten MA. : Structure of Surface coating on teeth: a review. *J.Periodontol.* 1976; 47:139
- 30.- Margolis HC, Moreno EC.: Physicochemical Perspectiva on the Cariostatic Mecanism of Systemic and Topical Fluorides. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss): 606-613.
- 31.- Zahradnick RT, Moreno EC, Burke EJ.: Effect of salivary pellicle on enamel surface demineralization in vitro. *J. Dent. Res* 1976 ; 55: 664- 670

32.- Featherstone JDB, Duncan JF, Cutress TW. : Surface layer phenomena in artificial early carious lesions of human enamel . Arch Oral Biol 1978; 23: 397-404.

33.- Gray JA, Francis MD.: Physical chemistry of enamel dissolution... Mechanism of had tissue destruction. Washington DC: American Association for the Advancement of Science ,ed Sognaes, 1963. R.F. 213.

34.- Murray JJ, Rugg-Gunn J, Jenkins GN. En: Fluorides in caries prevention. Part of reed internacional books. 3th edition. Oxford. 1991; Cap 9: 127-160.

35.- ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. 2003

36.- Darling AI. Studies on the early lesion of enamel caries with transmitted light, polarized light, and radiography . Br Dent J. 1956; 101: 287-289. 329-341.

37.- Silverstone LM. The surface zone in caries and caries- like lesions produced in vitro. Br Dent J 1968; 122: 145-157.

38.- Moreno EC and Zahradnik R.: Chemistry of enamel subsurface desmineralización. J Dent Res 1974; 53: 226-235.

39.- Gustafson G. The histopatology of caries of human enamel with special referent to the division of the carious lesion into zones. Acta Odontolo. Scand. 1957; 15: 13-55.

40.- Kidd EAM, Joyston – Bechal, S.: Essentials of Dental Caries. Bristol. 1987.

41.- Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ.: Dynamics favtors affecting lesion initiation and progresión in human dental enamel .1. The dinamic nature of enamel caries. Quintessence Internacional 1988; 19: 683-710.

42.- Mellberg JR, Mallon DE.: Acceleration of remineralization in vitro by sodium monofluorophosphate and sodium fluoride. J Dent Res 1984. 63; 1130-1135.

-
- 43.- Thylstrup A, Fejerskov O. Surface features of early carious enamel at various stages of activity. En: Tooth Surfaces Interactions and Preventive Dentistry , G. Rölla T, Sonju, and G. Embery, Eds., London : Information Retrieval Ltd, pp. 193-205.
- 44 .- Kidd EA, Thylstrup A, Fejerskov O, Silverstone LM.: Histopathology of caries like lesions created in vitro in fluoresced and sound enamel. Caries Res 1978; 12: 268-274.
- 45.- World Health Organization.: Fluoride and Oral Health. Geneva: 1994.
- 46.- Jenkins GN.: The Physiology and biochemistry of the mouth. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1978; pp 284-465.
- 47 .- Dean HT, Arnold FA, Elvove E.: Domestic Water and Dental Caries V. Publ Hlth Rep 1942; 57: 1155-1179.
- 48 .- Backer Dirks O.:The Benefits of Water Fluoridation, Caries Res 1974; 8 (suppl): 2-15-
- 49 .- Backers- Dirks O, Kunzel W, Carlos JP.: Caries Preventive water fluoridation. Caries Res 1978; 12 (suppl, 1): 7-14.
- 50 .- Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN.: Fluoride in caries prevention. Part of reed internacional books.3th edición. 1991. Oxford, Cap. 9: 127-160.
- 51.- Piyada P.: Fluoride Used for Dental Caries Prevention .Dental Health January 1998; Vol 1 N° 4.
- 52 .- Fejerskov O, Thylstrup A, and Larsen MJ.: Rational use of Fluorides in Caries Prevention. Acta Odontol Scand 1981; 30. 241-249.
- 53 .- Hardwick JL, Teasdale J, Bloodworth G.: Caries incremento over 4 years in Children Aged 12 at the Start of Water Fluoridation. Br Dent J 1982; 153: 217-222.
- 54 .- Kay MI, Young RA, Posner AS.: The Crystal Structure of Hydroxiapatite, Nature (Lond) 1964.204: 1050-1052.

-
- 55 .- Young RA, Elliot JC .: Atomic- scale Basers for several Properties of Apatities. Arch Oral Biol 1996; 11: 669-707.
- 56 .- Hallsworth AS, Weatherell JA, Robinson C.: Loss of carbonate during the first stages of enamel caries. Caries Res 1973; 7: 345-345.
- 57 .- Ingram GS.: The role of carbonate in dental Mineral. Caries Res 1973; 7:217-230.
- 58 .- Featherstone JDB: Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiolo 1999; 27: 31-40. Munsksgaard
- 59 .- Jenkins GN.: The influence of enviromental fluid son enamel solubility. J Dent Res 1966; 45; 662-669.
- 60 .- Runnstrom J, Gurney R, Sperber E.: On protection against the inhibitory action of fluoride. Protection conferred by sustrate in the respiration and fermentation of Bakes´ s yeast. Enzymolia 1941; 10: 1-39.
- 61 .- Williams R.: The growth of Lancefield group D Streptococci in the presence of sodium fluoride. Arch Oral Biol 1967; 12: 109-117.
- 62 .- Cimasoni G.: The inhibition of enolase by fluoride “*in vitro*” Caries Res 1972; 6: 92-102.
- 63 .- Hamilton IR.: Studies with fluoride- sensitive and fluoride strairs of Streptococcus Salivarius. Can J Microbiol 1969; 15: 1013-1027.
- 64 .- Hamilton IR.: Biochemical Effects of Fluoride on Oral Bacteria. J Dent Res 69 (Spec Iss) 1990; 660-667.
- 65.- Silverstone LM.: Remineralization phenomeno. Caries Res II. 1977
8(supplement 1): 59-84.
- 66 .- Gelhard TBF.: Remineralization of human enamelin vivo. Tesis the Netherlans.

-
- 67 .- Levine MJ, Ellison SA. Inmuno-electrophoretic and chemical análisis of human parotid saliva. Arch Oral Biol 1973; 18: 839.
- 68 .- Murray JJ, Rugg- Jun AJ, Jenhens GN.: Modes of action of fluoride in reducing caries. En: Fluorides in Caries Prevention. Oxford, Wright. 1991 f pp: 295-323.
- 69.-Feagin E, Pigman W, Bugg C.: Remineralization of partially demineralized tooth enamel. 48 th Gen Meet I.a.D.R. 1971; Abstr. N° 452.
- 70 .- Ingram GS, Edgar WN.: Interactions of fluoride and non fluoride agents with the caries process. Advances in Dental Research 1994; 8 (2): 158-165.
- 71 .- ten Cate JM.: Remineralization of Caries Extending into Dentón. J Dent Res 2001; 80 (5) 1407-1411.
- 72 .- Bjarnason S, Finnbogason SY.; Effect of Different Fluoride Levels in Dentifrice on the Development of Approximal Caries. Caries Res 1991; 25:207-212.I
- 73.- Silverstone LM.: The significance of remineralization in caries prevention. J Canad Dent Assoc 1984; 50: 157-167.
- |74 .- Silverstone LM, Johnson NW, Hardie JM, Williams Rad.: Dental caries, etiology, pathology and prevention. The Macmillan Press.Hong Kong 1981.
- 75 .- Singer L, Jarvey BA, Venkateswarlu P, Armstrong WD.: Fluoride in plaque. J Dent Res 1970; 49: 455.
- 76.- Birkerland JM, Charlton G.: Effect of pH on the fluoride ion activity of plaque. Caries Res 1976; 10: 72-80.
- 77.- Koulorides
- 78.- Leach y Green
- 79.- Zahradnik 1979.
- 80 .- Wefel JS, Dodds MWJ.: Oral biologic defensas and demineralization y remineralization of teeth . En: Primary preventive dentistry 1995; 11: 259-285.

-
- 81 .- Vogel GL, Carey CM, Chow LC, Gregory TM, Brown WE.: Micro- analysis of mineral saturation within enamel during lactic acid demineralization. J Dent Res 1988; 67: 1172-1180.
- 82 .- Nyvard B, Fejerskov O.: Root surface caries: clinical, histopathological and microbiological features and clinical implications. Int Dent J 1982; 32:311-326.
- 83 .- Bodde HE, Nelson DGA, Koops PG, Arends J. Influence of repeated APF applications on long- term remineralizatoion of inicial lesion in bovine enamel. J Dent Res 1985; 64: 12-18.
- 84 .- Arends J, Christoffersen J. Nature and role of Loosely Bound Fluoride in Dental Caries. J Dent Res 1990; 69 (Spec Iss): 601-605
- 85 .- Margolis HC, Murphy BJ, Moreno EC.: Effects of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization *in vitro*. J Dent Res 1986; 65: 23-29.
- 86 .- Preston AJ.: A Review of Dentifrices. Dent Update 1998; 25: 247-253.
- 87.- Gerson SV, Prader M.: Dentifrices. Chapter 15, Cosmetics Science and Technology. Editado por M. Balsam and E Sagarin . New Cork. John Wiley and Sons Publishers 1972; pp. 28.
- 88 .- Katz S, Mc Donald J, Stookey G.: Odontología preventiva en acción. 3era edic. Buenos Aires. Edit Panamericana 1982; pp: 220-242.
- 89 .- Phillips RW.: Abrasión and polishing. Dentifrices. En: Skinner´s Science of Dental Material. Capitulo 30. Ninth Edition. Philadelphia Saunders. 1991; pp: 559-569.
- 90 .- Anusavice KJ. Finishing and polishing materials. Chapter 30. En: Phillips´Science of Dental Material. Tenth Edition . Philadelphia Saunders. 1996; pp: 663-680.
- 91 .- Katz S, McDonald, Stookey GK.: Prophylactic Pastes and Dentifrices. EN. Preventive Dentistry In Action. Publishing Upper Montclair. New Jersey. 1976; pp: 129-146.

92 .- Volpe AR.: Dentifrices and Mouth Rinses. Chapter 10. A textbook of Preventive Dentistry. Richard Stallard. 2^{da} Edición. WB. Saunders Edit.1982.

93 .- Feagin F, Sierra O, Thiradilok S, Jeansonne B.: Effect of fluoride in remineralized human surface enamel on dissolution resistance. J Dent Res 1980; 59: 1016-1021.

94 .- Arends J, ten Cate JM.: Tooth enamel remineralization. J. Crystal Growth 1981; 53: 135-147.

95 .- Rodríguez AM. Estudio *in vitro* de las propiedades remineralizantes de las pastas dentales disponibles comercialmente en Venezuela. [Trabajo para ascender a la categoría de profesor asistente en el escalafón universitario].UCV.1994.

95.- Mostafa T. Fluoride dentifrices and oral Health. A review. Acta Odont. Pediat. June 1980;1 (1): 27-30.

97.- Glass RI.: Fluorides dentrificies: The basis for the decline in caries prevalence. J.R. Soc. Med. 1986, 14:15-17.

98 .- Stookey GK. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides. J Dent Res 1990; 69 (Special Issue): 805-812.

99 .- Manji F, Ferjeskov O. Dental caries in developing countries in relation to the appropriate use of fluoride. J Dent Res 1990; 69 (Special Issue): 733-741.

100 .- Stookey GK. Are all fluoride dentifrices the same chap 9. In Clinical uses of fluorides. 1st Ed. S.H. Wei Philadelphia: Lea and Febiger eds. 1985; 105-131.

101 .- Hicks MJ, Flaitz CM. Enamel caries formation and lesion progression with a fluoride dentifrice and a calcium –phosphate containing fluoride dentifrice. A polarized light microscopic Journal of Dentistry for Children study 2000; 21-27.

102 .- Koch G, Petersson LG, Kling E, Kling L. Effect of 250 and 1000 ppm fluoride dentifrice on caries. Swed.Dent.J.1982. 6:233-238.

103 .- Torell P, Ericsson Y. Two – year clinical tests with different methods of local caries prevalence and incremental data. Community Dent Oral Epidemiolo 1974; 2: 287-294.

104 .- Koch G.: Effect of sodium fluoride in dentifrices and mouthwash on incidente of dental caries in scholl- children . Odontol. Revy 18, Suppl12, 1967.

105 .- Gelhard TBF, Arends J.: Microradiography of in vivo remineralized lesion in human enamel. J Biol Búchale 1984; 12: 59-65.

106 .- White DJ.: Reactive of fluoride Dentifrices with Artificial caries. I. Effects on Early Lesions: F uptake, Surface Hardening and Remineralization. Caries Res 1987; 21:126-140.

107 .- Strang R, Damato FA, Creador SL, Stephen Kw.: The effect of baseline lesion mineral los son in situ remineralization. J Dent Res 1987 Nov; 66 (11): 1644-6.

108 .- Dijkman A, Huizinga E, Ruben J, Arends J.: Remineralization of human enamel “in situ” after 3 months : the effect of not brushing versus the effect o fan F dentifrice and an F free dentifrice. Caries Res 1990; 24: 263-260.

109 .- Nelson DGA, Coote GE, Shariati C, Featherstone JDB.: Hight resolution fluoride profiles *in vitro* lesions treated with fluoride dentifrices and mouthrinses during pHcycling conditions. Caries Res 1992; 26: 254-262.

110 .- Damato FA, Stephen KW.: Demostración of fluoride dose response with an *in situ* single –section dental caries model. Caries Res 1994; 28(4): 277-83.

111 .- Creanor SL, Hall AF, Gilmour R, Stang R, Foye RH.: Nonfluoridated dentifrice and enamel lesion remineralization *in situ* . Caries Res 1994; 28: 208.

112 .- Rodríguez AM.: Estudio *in vitro* de las propiedades remineralizantes de las pastas dentales disponibles comercialmente en Venezuela 1994. Trabajo para ascender a la categoría de profesor asistente en el escalafón universitario UCV.

113 .- Maldonado A.: Estudio comparativo del efecto de tres dentífricos fluorurados sobre el contenido de mineral de lesiones cariosas incipientes. Trabajo de ascenso Facultad de Odontología. UCV.

114.- Weerheijm KL, Gruythuysen RJ, van Amerongen WE. Prevalence of hidden caries. J Dent Child 1992; 59(6): 408-12

115 .- Sanchez FA. Occlusal pit-and -fissure caries diagnosis: a problem no more. A science-based diagnostic approach using a laser-based fluorescent device. Compend Contin Educ Dent 2003;24(5 Suppl):3-11; quiz 19.