



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**USO DE FLUORUROS TÓPICOS Y SISTÉMICOS.  
FLUOROSIS DENTAL.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

**AUTOR: CARMEN ALEXANDRA AGUILAR GRANDA**

**DIRECTOR: OD. ESP. MARÍA CRISTINA ALVEAR CÓRDOVA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

USO DE FLUORUROS TÓPICOS Y SISTÉMICOS. FLUOROSIS  
DENTAL.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

**AUTOR: CARMEN ALEXANDRA AGUILAR GRANDA**

**DIRECTOR: OD. ESP. MARÍA CRISTINA ALVEAR CÓRDOVA**

**CUENCA - ECUADOR  
2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

# CAPÍTULO

## USO DE FLUORUROS TÓPICOS Y SISTÉMICOS. FLUOROSIS DENTAL.

Carmen Alexandra Aguilar – Granda<sup>1</sup>

[carmen.aguilar@est.ucacue.edu.ec](mailto:carmen.aguilar@est.ucacue.edu.ec)

María Cristina Alvear – Cordova<sup>1</sup>

[malvearc@ucacue.edu.ec](mailto:malvearc@ucacue.edu.ec)

<sup>1</sup>Unidad Académica de Salud y Bienestar, Carrera de Odontología, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

## RESUMEN

Los procedimientos conservadores de las lesiones cariosas sin extirpar el tejido cariado influyen de manera positiva en los niños, tanto en los resultados del tratamiento como en su actitud hacia la odontología. La prevención y los tratamientos modernos no invasivos de la caries dental siguen evolucionando y difieren según los distintos medios de administración. Los métodos de fluorización y sus correspondientes productos varían, por lo que la elección de la estrategia de fluorización depende de factores, como: los niveles de eficacia y seguridad, el entorno y los recursos disponibles en cada país o comunidad, por lo tanto, se clasifican según su naturaleza y su aplicación, categorizándolos en fluoruros sistémicos y tópicos. Los fluoruros sistémicos están en presentaciones de suplementos (comprimidos, gotas, pastillas y chicles), fluorización del agua, fluorización de la leche y fluorización de la sal. Los fluoruros tópicos desempeñan un papel fundamental en la prevención por sus componentes antimicrobianos y su función los clasifica en productos de uso doméstico (dentífricos y colutorios) y de aplicación profesional (gel y barniz fluorado). La combinación no controlada de las diferentes fuentes de fluoruro en su uso e ingestión constituye un importante riesgo en la salud dental y sistémica de la población, conociéndose como: toxicidad del flúor (aguda y crónica) y fluorosis (endémica, esquelética y dental). Los tratamientos clínicos para la fluorosis dependerán de los grados de exposición y el tipo de afección.

## MANEJO ACTUAL DE LESIONES CARIOSAS

Las modalidades de tratamiento de las lesiones cariosas en dientes temporales han sido muy variadas. En un extremo del espectro se encuentra la técnica tradicional, ahora obsoleta, en la que el tejido cariado se elimina por completo, y por otro lado; está el enfoque contemporáneo en el que el tejido cariado no se elimina en absoluto o se elimina de forma selectiva. Tratar una lesión cariosa sin eliminar el tejido cariado puede sonar extremo, pero se fundamenta en los conocimientos actuales basados en la evidencia que exponen que la enfermedad de la caries dental se produce a nivel de la biopelícula de placa. La patogenicidad del biofilm de placa situado en la superficie del diente y de la lesión depende del entorno microbiano del biofilm, por lo tanto, el objetivo del tratamiento debe ser controlar la actividad del biofilm en la superficie del diente y la lesión.<sup>1-5</sup> Las lesiones cariosas pueden describirse como no restaurables, potencialmente restaurables o restaurables, dependiendo de lo accesible que sea el biofilm en la superficie de la lesión. Las lesiones no restaurables son lesiones no cavitadas fácilmente susceptibles a la disrupción de la placa. Las lesiones potencialmente restaurables son lesiones cavitadas que permiten la evaluación de la actividad de la lesión y la inspección visual o táctil por parte del operador.<sup>1,5,6</sup> En las lesiones cariosas restaurables la biopelícula de placa se refugia bajo las socavaduras de la lesión cariosa y es inaccesible al cepillo dental o a los dispositivos auxiliares de limpieza. Las lesiones no restaurables y potencialmente restaurables pueden inactivarse y tratarse de forma conservadora sin eliminar ningún tejido cariado mediante el método de "control de cavidad no restaurativo"; otras estrategias incluyen el sellado de la lesión cariosa, que consiste en el "sellado de fisuras" de las lesiones oclusales no restaurables y la "técnica de Hall" que permite aislar la lesión del medio bucal mediante la cementación de coronas sin preparación previa. Las lesiones proximales tempranas no cavitadas pueden tratarse de forma mínimamente invasiva mediante la "infiltración de resina".<sup>1,6</sup>

Estas modalidades de tratamiento tienen un valor especial en niños cuya cooperación está limitada por la edad, el comportamiento y discapacidades. En ausencia de estas técnicas mínimamente invasivas, la intervención clínica requeriría el uso de técnicas farmacológicas de control del comportamiento. Las técnicas de manejo de lesiones ayudan al clínico a detener el progreso de las lesiones cariosas activas en estos niños, y en algunas situaciones permiten al operador ganar tiempo para alternativas de tratamiento más definitivas hasta que el niño sea mayor. Este método conservador de tratamiento de las lesiones cariosas sin extirpar el tejido cariado ayuda al niño ansioso a enfrentarse al tratamiento dental e influye positivamente tanto en los resultados del tratamiento como en la actitud de los niños hacia la odontología.<sup>1,2,5-7</sup>

## 1. FLÚOR

El flúor, un halógeno y el más reactivo de los elementos no metálicos, se considera un oligoelemento esencial para el ser humano. Aunque el principal componente natural del esmalte dental es la hidroxiapatita, el flúor es indispensable para prevenir la caries dental al convertir la hidroxiapatita en fluorapatita más resistente. Además, en pequeñas cantidades contribuye al desarrollo normal de los huesos, previniendo especialmente la osteoporosis.<sup>8</sup> Este elemento se introdujo en la odontología hace más de 70 años, y actualmente se reconoce como el principal factor responsable del drástico descenso de la prevalencia de caries que se ha observado en todo el mundo. Puede obtenerse de dos formas: sistémica y tópica. Los métodos sistémicos incluyen la fluoración del agua, la fluoración de la sal, la fluoración de la leche y los suplementos.<sup>2,9</sup> En muchos países, se lo añade al agua potable (fluoración del agua) y a la pasta de dientes para prevenir la caries dental.<sup>8,10</sup> La dosis de toxicidad crónica por vía sistémica está relacionada con los estados de fluorosis en el esmalte.<sup>3,7,9</sup>

Los métodos tópicos de aplicación como: dentífricos fluorados, geles, barnices y colutorios, se consideran más eficaces para la prevención de la caries que el uso sistémico de los mismos.<sup>9,11</sup> El flúor tópico puede inhibir la desmineralización y potenciar la remineralización. Se han diseñado numerosos estudios para investigar su mecanismo en la inhibición de la desmineralización del tejido dental duro. Podría incorporarse a la estructura apatita del esmalte, aumentar la resistencia de los tejidos duros dentales a los desafíos ácidos y, por tanto, inhibir el desarrollo de lesiones. Además, podrían formarse depósitos similares a los del fluoruro cálcico en los tejidos duros dentales, que actuarían como barrera protectora en la superficie y servirían de depósito. Así mismo, tiene la capacidad de inhibir la desmineralización y es eficaz para promover la remineralización del tejido dental duro.<sup>3,8,10,12</sup> Los importantes beneficios tanto de la fluorización sistémica como de la aplicación de fluoruros tópicos se han venido investigando para prevenir la caries dental. El cuerpo puede absorber gradualmente flúor a través del agua potable, el aire, los alimentos, el té y otros medios, lo que a largo plazo podría desencadenar una intoxicación sistémica crónica (fluorosis).<sup>3,8</sup>

**Tabla 1:** Límites máximos de flúor recomendados al día.

Edades	Dosis
Bebés hasta los 6 meses	0,7mg F/día
Bebés de 7 - 12 meses	0,9mg F/día
Niños de 1 - 3 años	1,3mg F/día
Niños de 4 - 8 años	2,2mg F/día
Niños de 9 - 13 años	10mg F/día
Adolescentes de 14 - 18 años	10mg F/día
Adultos >19 años	10mg F/día
Mujeres embarazadas y en período de lactancia	10mg F/día

**Nota:** “Elaboración con base en la referencia del Documento de Consenso de la Academia Europea de Odontopediatría con la Sociedad Española (2018).<sup>13</sup> Los valores corresponden a los límites máximos de flúor al día expresados en miligramos (mg).

## **1.1. METABOLISMO DEL FLÚOR**

### **1.1.1. Ingestión de fluoruro**

Ingresa en el cuerpo humano a través del tracto digestivo y respiratorio. La ingesta óptima puede variar según la edad, peso corporal, nivel de actividad física y zona geográfica.<sup>8,14</sup>

### **1.1.2. Absorción de flúor**

El organismo puede absorber rápidamente la mayor parte del fluoruro soluble y su concentración en plasma aumenta de forma evidente en cuestión de minutos. El período de media absorción es de 30 min y la concentración alcanza el pico de 30 a 60 min. El NaF (fluoruro de sodio) puede absorberse completamente por su solubilidad.<sup>8,15</sup> Una vez que entra en el tracto digestivo, es absorbido principalmente por el estómago con un simple proceso de difusión pasiva. La cantidad absorbida está estrechamente relacionada con el valor del pH del fluido gástrico.<sup>16</sup> La hiperacidéz forma ácido fluorhídrico no ionizante que permite que el flúor penetre en la pared celular y se absorba en gran cantidad en el estómago, y los residuos puede ser absorbido por el intestino delgado independientemente de las condiciones de pH. La absorción de fluoruro de los alimentos depende en gran medida del nivel de solubilidad de la parte inorgánica y del contenido de calcio de la dieta. Normalmente, su absorción en la dieta es de alrededor del 80%, y la tasa puede reducirse en un 50% si se añaden compuestos de calcio o aluminio. También, se metaboliza por las vías respiratorias, la piel y la mucosa oral. Así mismo, puede entrar en el sistema sanguíneo del feto a través de la barrera placentaria o en los tejidos cerebrales por medio de la barrera hematoencefálica.<sup>2,8</sup>

### **1.1.3. Distribución del flúor**

El ión de flúor procedente de diversas fuentes entra inmediatamente en el sistema circulatorio sanguíneo. En la sangre humana se encuentra fluoruro inorgánico libre y fluoruro orgánico combinado. El 75% está presente en el plasma, mientras que el resto se encuentra en los eritrocitos. En el plasma es básicamente todo iónico con el período de vida media de 4 - 10 h.<sup>8</sup> En el organismo, aproximadamente el 99% se deposita en los tejidos óseos y dentales, se integra en los cristales óseos en forma de fluorapatita o hidroxifluorapatita. El fluoruro depositado en el tejido esponjoso puede liberarse en la sangre y funcionar como depósito. Se introduce en el tejido dental y se acumula en la superficie de la capa de esmalte en el proceso de mineralización y post mineralización. Durante el desarrollo del diente, con una concentración moderada de flúor en el agua potable puede garantizar que la concentración media en el esmalte dental permanente sea de 150 ppm, y la del esmalte superficial de 2000 ppm.<sup>2,8</sup>

### **1.1.4. Excreción del flúor**

Dado que la orina elimina el 75% del fluoruro total excretado, el riñón es el órgano principal para excretarlo del cuerpo. La excreción urinaria de fluoruro está

estrechamente relacionada con la tasa de filtración glomerular, y entre el 10 - 90% puede ser absorbido de nuevo en el riñón en los túbulos renales. <sup>2,8</sup> La ingesta a largo plazo en cierta cantidad, podría garantizar el equilibrio entre la excreción urinaria de flúor y el contenido del mismo en el hueso. La excreción diaria es un índice que refleja su ingesta total, por lo tanto, está ampliamente aceptado como un índice importante para controlar el consumo en la población (la mayoría de la población muestra una concentración de fluoruro urinario inferior a 1 ppm). Los excrementos renales son responsables de la eliminación del 12,6 - 19,5% de flúor; las glándulas sudoríparas del 7-10%; y cantidades mínimas por las lágrimas, el pelo y las uñas. <sup>8</sup>

## 1.2. AGENTES FLUORADOS

La prevención y los tratamientos modernos no invasivos de la caries dental, siguen evolucionando y varían según los distintos modos de administración. <sup>9</sup>. Los métodos de fluoración y sus correspondientes productos varían, por lo que la elección de la estrategia de fluoración más adecuada depende de muchos factores, como las pruebas de eficacia, el entorno y los recursos disponibles en cada país o comunidad. Los fluoruros son seguros y eficaces si se aplican a los niveles recomendados. A continuación detallaremos su clasificación, según, su naturaleza y su aplicación, categorizándolos como fluoruros: sistémicos (suplementos) y tópicos de uso doméstico y profesional. <sup>9,15</sup>

### 1.2.1. FLUORUROS SISTÉMICOS

#### 1.2.1.1. Suplementos: Comprimidos, gotas, pastillas y chicles

La prescripción de suplementos de flúor como comprimidos, gotas, chicles y pastillas se subordina a varios factores: la edad del paciente, su nivel de riesgo individual de caries, el nivel de flúor en el agua potable y la determinación en la dieta para evitar la ingesta excesiva. Los suplementos se asocian a una reducción del incremento de caries cuando se utilizan en dientes permanentes frente a ningún otro tratamiento preventivo. El efecto preventivo no es significativamente diferente a otros agentes tópicos fluorados. En la actualidad, el efecto de los suplementos en los niños que utilizan dentífricos fluorados de forma regular probablemente sería limitado. <sup>3,9,17</sup>

La eficacia de los suplementos de flúor varía mucho, en parte porque es difícil conseguir un cumplimiento a largo plazo. El programa de suplementos de flúor de la Asociación Dental Americana se basa en la concentración en el agua potable y en la edad del niño. Los pediatras, médicos y dentistas los pueden prescribir. <sup>15,17,18</sup>

**Tabla 2:** Concentraciones de gotas y comprimidos según las edades.

Gotas	Comprimidos
De 0 a 12 meses no se recomienda suplementar	Se comercializan en concentraciones de: 0,25 mg/kg F 0,5 mg/kg F 1 mg/kg F

De 1 a 3 años 0,25mg F/día	De 1 a 3 años con contenido de flúor de 0 a 0,30 mg/l o ppm, se recomienda 0,25 mg F/día.
De 3 a 6 años 0,50mg F/día	De 3 a 6 años 0,50 mg F/día
>7 años 1 mg F/día	>7 años 1 comprimido de 1mg F/ día.
< 18 años la dosificación se reduce a 0,25 mg F/día	De 2 – 3 años con consumo de agua de entre 0,3 y 0,6 mg/l no se recomienda ningún uso sistémico adicional al uso de dentífrico. >3 años 0,25mg F/día. >7 años 0,50mg F/día.

**Fuente:** “Elaboración con base en la referencia de: Kotsanos (2022).” <sup>18</sup> Los datos corresponden a las concentraciones recomendadas por la Academia Europea de Odontopediatría para niños con alto riesgo de caries y consumo de agua potable <0,03 ppm F.

El uso de chicles son vehículos útiles para la administración de flúor, aumenta el flujo salival, aumenta el pH, y aumenta la concentración de calcio (Ca) y fosfato (PO<sub>4</sub>) en la placa salival y dental, permitiéndole actuar en la remineralización del esmalte y prevenir la caries dental. <sup>19,20</sup> La Academia Europea de Seguridad Alimentaria y la Asociación Dental Mundial (FDI), sugieren que su uso preventivo sea en horarios después de las comidas, como mínimo 3 veces al día. <sup>19</sup> Para su fabricación contienen una base de goma insoluble en agua, está compuesta por elastómeros, disolventes de elastómero y rellenos, no son nutritivos y no se pueden disolver durante el proceso de masticación. Las presentaciones comerciales son: barras, chicles rellenos de líquido, comprimidos masticables. Las marcas comerciales recientemente introducidas al mercado de Brasil están Tridente y Happy-Dent<sup>TM</sup> y en Ecuador de la marca reconocida Oral-B comercializa chicles de menta sin azúcar (Trident Oral-B) con contenido de fluoruro sódico de 226ppm por unidad. <sup>19,20</sup> Como ocurre con muchos tipos de administración de flúor, las pruebas relacionadas con el uso de suplementos y su efecto sobre la experiencia de caries son limitadas, especialmente por la calidad de los estudios existentes. Muchos de estos estudios sobre suplementos se realizaron antes de que se generalizara el uso de pastas dentífricas fluoradas, por lo que las notorias disminuciones de caries deben considerarse en el contexto de la diferente exposición al flúor y la consiguiente disminución de la eficacia general del suplemento, las pruebas científicas demuestran la eficacia del uso tópico del flúor, y con los conocidos efectos secundarios de la ingesta sistémica, la necesidad del uso sistémico pierde importancia en la prevención de la caries. <sup>21</sup>

#### 1.2.1.2. Fluoración del agua

Uno de los primeros intentos de proporcionar un control eficaz de la caries entre la población fue el uso de programas de fluoración artificial del agua. En la década de 1930 y 1940, ya existía un importante número de publicaciones que comparaban la prevalencia y gravedad de la caries dental entre poblaciones que vivían en comunidades con diferentes niveles de flúor en el agua. El dentista

estadounidense Harold Trendley Dean, en su artículo publicado en el “Journal of Dental Research”<sup>9</sup> demostró que los niveles de caries descendían drásticamente a medida que los niveles de flúor en el agua aumentaban hasta 1,0 ppm sin causar fluorosis dental significativa.<sup>9</sup> La Asociación Dental Americana, el Centro de Control de Enfermedades de EE. UU. y la Organización Mundial de la Salud apoyan la fluoración del agua, citando que la “La fluorización de los suministros de agua, siempre que sea posible, es la medida de salud pública más eficaz para la prevención de la caries dental”.<sup>9,15,22</sup>

La fluoración del agua es un método sistémico de suministro a nivel comunitario. Durante la segunda mitad del siglo XX, ya se habían publicado más de 113 estudios en 23 países que mostraban una reducción de la caries de aproximadamente el 50%. A pesar de ser un método barato y eficaz de prevención de la caries, existe cierta oposición pública a la adición de flúor al agua potable. La mayoría de los países europeos no lo han adoptado, aunque su uso cuenta con el apoyo de la Academia Europea de Odontopediatría, dado esto por consideración ética y de libertad individual de no forzar la administración de sustancias químicas, incluso si son destinadas a la salud dental comunitaria, y la facilidad de acceso a fuentes tóxicas de obtención de flúor.<sup>18,22</sup> La eficacia de la fluoración del agua en la prevención de la caries es indiscutible. El efecto del agua fluorada en la prevención de la caries dental se atribuye principalmente a una dosis baja que permite inhibir la desmineralización y potenciar la remineralización del esmalte dental.<sup>21,23</sup>

### **1.2.1.3. Fluoración de la sal**

Una alternativa a la fluoración del agua es la fluoración con sal. Para algunos, el uso de sal fluorada en lugar de agua fluorada es una opción atractiva. La sal fluorada suele venderse en las estanterías de los supermercados junto con la sal no fluorada; la elección depende de cada consumidor.<sup>9,18,21</sup>

La fluoración de la sal de mesa, se introdujo originalmente en 1955 en Suiza como una extensión de los programas que utilizaban sal yodada para la prevención de afecciones tiroideas, ha demostrado proporcionar una reducción de caries equiparable a los programas de fluoración del agua cuando la mayor parte de la sal consumida está fluorada. Se han probado concentraciones de flúor en la sal que oscilan entre 90 mg/kg y 350 mg/kg, y algunos estudios sugieren que el nivel óptimo es de 250-300 mg/kg. Un estudio demostró que los niveles en saliva tras ingerir una comida preparada con sal fluorada a 250 mg/kg eran similares a los de las personas expuestas a niveles de fluoruro en el agua de 1 mg/l. Se considera que un nivel de 200 mg/kg es el mínimo necesario para proporcionar un beneficio razonable contra la caries, lo que sugiere que la halogenación de la sal puede dar lugar a un aumento de los niveles en saliva de F.<sup>9,15,18,21</sup> La sal fluorada está disponible en más de 30 países de todo el mundo, como Suiza, Alemania, Francia, Costa Rica y Ecuador según el Decreto N° 302 en vigencia desde Abril del 2010, que modifica el Decreto N° 4.013, Reglamento de la Ley de yodización y yodización fluorada obligatoria de la sal para consumo humano y del Programa Nacional de fluoración.<sup>24</sup> Como medida preventiva de la caries, se considera bastante eficaz, pero su efectividad no está bien documentada. Además, su utilidad en niños, sobre todo de corta edad, es muy limitada, ya que los niños suelen seguir una dieta baja en sal.<sup>18,21</sup>

#### **1.2.1.4. Fluoración de la leche**

Además de los programas de fluoración de la sal y el agua, su incorporación a la leche es otro enfoque que se utiliza en algunas zonas geográficas, sin requerir un cambio en los comportamientos de los consumidores para proporcionar un beneficio anticaries. La premisa básica es que la ingestión de leche fluorada mantendrá los niveles de fluoruro salival similares a los alcanzados en individuos que viven en áreas con sistemas de agua óptimamente fluorados.<sup>9,18</sup> La concentración de flúor en la leche suele ser de 2,5 - 5,0 mg F/L. Su uso podría formar parte de programas de salud comunitaria en grupos objetivo con alta prevalencia de caries y bajo cumplimiento del cepillado dental.<sup>15,18,21</sup>

### **1.2.2. FLUORUROS TÓPICOS**

Son productos de uso y aplicación preventiva, que proporcionan una capa adicional de protección al esmalte dental, al estar en contacto directo con las piezas dentarias. Desempeñan un papel fundamental para reducir la formación de caries dental. Por su uso se clasifican en: de uso doméstico (dentríficos y colutorios) y de uso profesional (gel y barniz fluorado).<sup>1,11,25</sup>

#### **1.2.2.1. USO DOMÉSTICO**

##### **1.2.2.1.1. Pasta dentífrica con flúor**

La pasta de dientes fluorada de venta libre es el vehículo más eficaz de exposición al flúor. La pasta dentífrica fluorada puede ser la medida preventiva más importante responsable de la drástica reducción de los niveles de caries en los países desarrollados desde la década de 1970. Numerosos estudios han demostrado su eficacia en la prevención de la caries dental, reduciendo las tasas de caries con efectos significativos en comparación con los dentríficos sin flúor.<sup>4,9,10,12,18,21,26</sup>

Los dentríficos contienen flúor en forma de sales inorgánicas, como: El fluoruro de sodio (NaF), el fluoruro de estaño (SnF<sub>2</sub>) y el fluoruro monofluorofosfato (MFP), o en forma de compuestos orgánicos, como el fluoruro de amina (NF<sup>4-</sup>), que teóricamente ofrece una mayor disponibilidad de iones de flúor libres.<sup>4,9,12,18,21</sup> La Asociación Europea de Odontopediatría EAPD, recomienda el uso de pastas dentríficas de 1100ppm F.<sup>13</sup> Y para maximizar el efecto se debe animar a los pacientes a escupir el exceso de pasta de dientes y no enjuagarse con agua después del cepillado. Hay que tener en cuenta que no se ha demostrado que una concentración inferior a 1.000 ppm sean eficaces en el control de la caries.<sup>9,15,27</sup> Las pastas dentríficas con 5000 ppm se dirigen específicamente a pacientes con cuidados especiales, adolescentes con alto riesgo de caries y aquellos con aparatos fijos de ortodoncia.<sup>9,27,28</sup>

Además de flúor y otras sustancias posiblemente antimicrobianas, los dentríficos contienen principalmente dos tipos de ingredientes activos para mejorar la eficacia del cepillado: abrasivos y factores tensioactivos para mejorar la humectación del diente y la placa. La principal preocupación del uso en niños pequeños es el riesgo de fluorosis, normalmente de aspecto leve, causada por la deglución crónica. Teniendo en cuenta el riesgo de caries del niño frente al de

fluorosis, el consejo debe basarse en las recomendaciones sobre la concentración de flúor y la cantidad de dentífrico según la edad. Debido a las elevadas y continuas tasas de caries y a la dificultad de predecir el riesgo de caries en los niños pequeños, la Asociación Dental Americana recomendó a los cuidadores que empezaran a cepillar los dientes de los niños en el momento de la erupción del primer diente.<sup>9,18,21</sup> La pasta dentífrica fluorada es un método rentable y fácil de cumplir para prevenir el desarrollo de lesiones cariosas, cuya eficacia aumenta a medida que aumenta la concentración de flúor.<sup>29</sup> Recientemente, la Asociación Dental Americana ha publicado directrices que indican que los niños en situación de riesgo deben utilizar una pequeña cantidad de pasta dentífrica de 1100 ppm, ya que las pruebas sugieren que se trata de un método eficaz de prevención de la caries, vigilando el riesgo de fluorosis leve en los menores de 2 años por deglución.<sup>21,27,28</sup>

#### **1.2.2.1.2. Colutorios fluorados**

Los enjuagues bucales suelen contener NaF (fluoruro de sodio) en diferentes concentraciones, desde 225 ppm (o menos) hasta 800 - 900 ppm F, están destinados a niños de alto riesgo, y los enjuagues con alto contenido de flúor se recomiendan para un uso menos frecuente, por ejemplo, semanal.<sup>15,28</sup> Debido al riesgo de ingestión, no se recomienda su uso en preescolares. Su eficacia en la prevención de la caries está mejor documentada para los dientes permanentes.<sup>18</sup> El uso diario de NaF al 0,05 % en 226 ppm o semanal al 0,2 % de colutorios de NaF con 904 ppm, suele aceptarse como método complementario al uso de pasta dentífrica fluorada.<sup>13,21</sup> Están indicados para pacientes con riesgo de caries moderado/alto mayores de 6 años, ya que el paciente pediátrico no es capaz de escupir la solución, por lo que un adulto debe supervisar su uso.<sup>9,27,28,30</sup>

#### **1.2.2.2. APLICACIÓN PROFESIONAL**

##### **1.2.2.2.1. Geles fluorados**

Se ha descrito la eficacia como agentes preventivos de la caries tanto en dientes temporales como permanentes. Están indicados para pacientes de alto riesgo de caries a partir de los 6 años. Los geles de alta concentración ( $\geq 12.300$  ppm) pueden aplicarse en cubetas desechables, que se ajustan sin apretar sobre los dientes. Varias directrices recomiendan su uso en lugar de barnices fluorados, pero no existen pruebas clínicas a favor de uno u otro. La Asociación Europea de Odontopediatría (EADP) y el Grupo de Directrices de Nueva Zelanda recomiendan que el paciente se sienta en posición vertical, no trague y expectoren libremente después de la aplicación (los dientes deben limpiarse con una gasa al final de la sesión; no deben comer ni beber durante 20 - 30 minutos después de la aplicación).<sup>27,28</sup> En general, los geles fluorados se recomiendan menos que los barnices fluorados; esto puede explicarse por la limitación debida a la edad, pero también por la distribución limitada a concentraciones profesionales ( $\geq 12.300$  ppm).<sup>9,31</sup>

Los geles contienen 12.300 ppm de flúor, ya sea como fluoruro de fosfato acidulado (APF) a pH 2,3 ó como NaF a pH neutro, y se utilizan colocados en cubetas especiales. La cantidad de gel es de unos 2 ml por cubeta (dependiendo

de la dentición), con el paciente sentado en posición vertical, con uso de succión durante 4 min y con una frecuencia de aplicación (semestral o cada 3 meses) relacionada con el riesgo de caries del paciente mayor de 6 años. A pesar de esta precaución no se aconseja en preescolares por el temor a la ingestión.<sup>18,21,28,31</sup>

#### **1.2.2.2.2. Barniz de flúor**

El barniz fluorado se recomienda cada 2 a 4 meses en pacientes con alto riesgo de caries. El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. en 2004 y recientemente en 2016, recomienda la aplicación en dientes primarios de todos los lactantes y niños a partir de la edad de erupción del primer diente, con el objetivo de aumentar el acceso a la atención dental preventiva a los niños pequeños lo antes posible. La eficacia puede alcanzar el 50 - 70% cuando se aplica con regularidad.<sup>27-29,32</sup> El barniz contiene 22.600 ppm F, con solo una pequeña cantidad de barniz con un aislamiento adecuado de los dientes es suficiente para toda la dentición. Puede utilizarse en niños de todas las edades con alto riesgo de caries, pacientes ortodóncicos y personas con discapacidad, aplicándose una fina película sobre las superficies dentales.<sup>13,18,27</sup> En niños tiene un gran efecto preventivo sobre la caries. Existe una respuesta dosis/frecuencia para el barniz aplicado una vez al año en comparación con dos veces al año, con un aumento de la frecuencia de aplicación hasta cuatro veces al año que disminuye el riesgo de caries. Recientemente, se han lanzado al mercado barnices que contienen calcio y fosfato biodisponibles, que pueden aumentar la eficacia del barniz al proporcionar iones que aumenten la remineralización; sin embargo, en la actualidad existen pocas pruebas de ensayos clínicos que indiquen su superioridad sobre los barnices tradicionales. La aplicación de barniz tiene un efecto mínimo sobre la concentración plasmática de flúor en comparación con los geles de flúor, por lo que constituye un método seguro de "aplicación puntual", también en niños menores de 6 años.<sup>21,31</sup> Se recomienda su uso en pacientes de alto riesgo de caries al menos 2 veces al año y máximo 4 veces al año. El sistema de administración es fácilmente utilizable por un odontólogo, independientemente de la edad del paciente (incluso para lactantes), evitando el riesgo de ingestión, y, por lo tanto; el riesgo de fluorosis.<sup>32</sup> Se han publicado varias revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre estos temas que describen su eficacia.<sup>9,18,21</sup> Los barnices de flúor también tienen sus indicaciones en el campo de la prevención secundaria de lesiones cariosas no cavitadas (una aplicación por semana durante 6 a 8 semanas hasta la remineralización).<sup>9,28,31</sup>

#### **1.2.2.2.3. Fluoruro diamino de plata**

Los compuestos de plata, en particular el nitrato de plata, se han utilizado en odontología desde la década de 1840 y han cobrado un renovado interés en los últimos años. El fluoruro diamino de plata (FDP) se utilizó por primera vez para tratar la caries en Japón en la década de 1960. En 2014, la federación de alimentos y medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó el FDP al 38% para tratar la sensibilidad dentinaria, como alternativa al tratamiento restaurador. Su principal efecto secundario, el ennegrecimiento de las lesiones cariosas, lo ha convertido en una opción atractiva sobre todo para pacientes jóvenes o personas

con necesidades sanitarias especiales que no toleran las restauraciones convencionales. <sup>18,28,33,34</sup>

Las directrices de la Academia Americana de Odontopediatría respaldan el uso de FDP para la detención de lesiones cariosas cavitadas en dientes primarios y permanentes incluyendo aquellos niños con ansiedad y poco colaboradores y adolescentes con necesidades especiales, por su sencilla aplicación, como parte de un programa integral de tratamiento de la caries y se recomienda un seguimiento estrecho basado en la actividad de la enfermedad del paciente y el nivel de riesgo de caries. <sup>18,28,33-36</sup> El fluoruro diamino de plata es aplicado en la superficie del esmalte y reacciona con la hidroxiapatita para formar fosfato de plata ( $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ) y fluoruro de Calcio ( $\text{CaF}_2$ ), los compuestos de plata presentes el FDP tales como el óxido de plata ( $\text{Ag}_2\text{O}$ ) y el fosfato de plata ( $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ) reaccionan en las lesiones tornandolas de aspecto negro. <sup>15,35,36</sup>

En la prevención y tratamiento de caries, el FDP se destaca en tres aspectos <sup>35</sup> como:

1. Acción bactericida.
2. Remineralizante e inhibidor de la desmineralización del esmalte y dentina.
3. Inhibe la colagenasa y disminuye la destrucción de la matriz de colágeno.

Se indica el fluoruro diamino de plata, <sup>35,36</sup> en los siguientes casos:

- Tratamiento preventivo en riesgo moderado y alto de caries dental.
- Lesiones cariosas cavitadas que se extienden a dentina sin patología pulpar.
- Lesiones cariosas en toda superficie dental.
- Dentición temporal y permanente.
- En piezas anteriores y posteriores.
- Pacientes no colaboradores y/o acceso de atención limitada.

### **1.3. FLUORURO Y AGENTES REMINERALIZANTES**

#### **1.3.1. El flúor en la biopelícula.**

La caries dental se produce cuando las bacterias de una biopelícula producen ácido láctico por fermentación sacarolítica. Este ácido puede penetrar hasta la superficie del diente que está protegida por la película, una barrera proteica protectora natural y disolver los cristales de hidroxiapatita del esmalte subsuperficial, dando lugar a la formación de lesiones subsuperficiales. Si el fluoruro está presente en el fluido de la placa cuando las bacterias producen ácidos, penetrará junto con los ácidos a través de la subsuperficie de la placa y se adsorberá a las superficies de los cristales de apatita. <sup>9,37</sup> Cuando el pH vuelve a ser de 5,5 o superior, la saliva, que está sobresaturada de calcio y fosfato, proporciona calcio y fosfato para unirse a los iones de flúor y formar el mineral de fluorapatita, que es relativamente menos soluble en ácido que el mineral de hidroxiapatita carbonatada de un diente natural. <sup>9,15</sup>

El flúor, al ser un ion único altamente electronegativo, actúa a través de dos mecanismos principales: inhibiendo la desmineralización del esmalte y

potenciando el proceso natural de remineralización del esmalte. Además, puede incorporarse a las biopelículas bacterianas, y si está presente en concentraciones suficientemente altas puede inhibir la enolasa. La enolasa cataliza la producción de fosfoenol piruvato, un precursor del ácido láctico a partir de 2-fosfoglicerato, durante la glucólisis. Las bacterias orales utilizan el sistema de transporte de fosfoenolpiruvato para transferir monosacáridos y disacáridos al citosol. También, inhibe la absorción de sustratos sacáridos mediada por el sistema de transporte fosfoenolpiruvato.<sup>9,37</sup> El transporte de flúor a través de la biopelícula hasta la superficie del esmalte es importante para ambos mecanismos de acción primarios del flúor. Tanto la aplicación como la retención de flúor en la placa, los fluidos de la placa y los depósitos de tejido bucal desempeñan un papel importante en su eficacia general.<sup>9,29,37</sup>

### **1.3.2. Promoción de la remineralización de los dientes mediante el flúor**

Una cantidad adecuada de flúor puede prevenir enfermedades debido a su efecto positivo sobre el metabolismo del calcio y fosfato. Y una pequeña cantidad puede acelerar la formación de apatita (elemento de mineralización) en los huesos, el tejido dental duro. Además, la deficiencia de puede desencadenar el trastorno metabólico del calcio y fósforo.<sup>8,38</sup>

El flúor promueve la remineralización de las siguientes maneras:

1. Influye en la naturaleza, cantidad y ubicación de deposición de los minerales en la caries dental.<sup>8</sup>
2. El flúor de baja concentración (<1mg/l) puede inducir la transformación de minerales en la caries en fluorapatita y reducir la susceptibilidad a disolverse en ácido.<sup>8</sup>
3. Genera cristales relativamente grandes en la superficie de la caries disminuyendo la susceptibilidad del cristal a la erosión ácida; el calcio y el fosfato en el líquido de remineralización pueden depositarse en varias partes, incluida la banda superficial y la banda oscura, por debajo de la capa superficial.<sup>8</sup>
4. Facilita el proceso de remineralización en la capa más externa de 100-150 µm de la superficie del esmalte, tratando la capa desmineralizada del esmalte por la caries.<sup>8</sup>

### **1.3.3. El papel de la saliva en los modelos de caries**

Existen varios modelos que se han utilizado para evaluar la eficacia de los dentífricos fluorados, como: el modelo de área hipomineralizada (HMA) de Francis, el modelo de caries de rata de Gaffar, el modelo de caries de rata de Connecticut y el modelo de caries de rata de Indiana. G.K. Stookey y cols.<sup>11</sup> han revisado detalladamente esos modelos. Además, el papel del flúor en la saliva también es bien conocido, puede llegar directamente desde la ingesta o por tratamientos tópicos, o indirectamente desde el torrente sanguíneo a través de las glándulas salivales o el líquido crevicular gingival, o desde depósitos intraorales temporales.<sup>11</sup> Tras la aplicación local y la fase inicial de eliminación rápida, la saliva puede tener una baja concentración de flúor durante largos periodos de tiempo, lo que es tan importante como una breve exposición a

concentraciones relativamente altas durante periodos de tiempo más cortos. Por lo tanto, es necesario tener en cuenta este factor relacionado con la saliva a la hora de evaluar el papel preventivo en el modelo de caries.<sup>11,39</sup>

#### **1.4. AGENTES NO FLUORADOS**

Se han probado diversos agentes y moléculas no fluorados, como el xilitol, la clorhexidina y el fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), por su potencial efecto protector frente a la caries. A la luz de los resultados de los estudios clínicos que investigan su eficacia, no pueden considerarse alternativas eficaces al flúor, que hoy en día es la molécula clave para la prevención de la caries (mejor relación costo-eficacia).<sup>16</sup> Sin embargo, cuando se considera la gestión de la caries mediante la evaluación de riesgos y la gestión de individuos de alto y extremo riesgo, el flúor por sí solo no basta para ser eficaz. Debe añadirse un agente antibacteriano y potencialmente el control del pH para que la balanza de críticos pase de la progresión de la caries a su detención o reversión. Del mismo modo, los agentes antibacterianos por sí solos no son eficaces en individuos de alto o extremo riesgo de caries.<sup>9,16,40</sup>

#### **1.5. LOS LIMITADORES DE LA EFICACIA DEL FLÚOR: CALCIO Y FOSFATO**

Las fuentes intrínsecas de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), proceden de la saliva, la estructura dental disuelta y, en menor medida, el fluido crevicular gingival, por lo que, para conseguir una remineralización neta, la acción del flúor está limitada por la cantidad de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  salival disponible.<sup>21</sup> Las concentraciones elevadas de  $\text{Ca}^{2+}$  también retienen el flúor mediante puentes de calcio. Por lo tanto, la suplementación de calcio y fosfato biodisponibles en la cavidad oral, especialmente en la biopelícula, tiene el potencial de disminuir significativamente la desmineralización del esmalte y aumentar la remineralización. La principal limitación de la adición de calcio al entorno oral es la baja solubilidad de la mayoría de las sales de calcio, lo que significa que el calcio iónico forma compuestos fácilmente en la boca, limitando su biodisponibilidad.<sup>21,41</sup>

#### **1.6. SEGURIDAD DEL FLÚOR**

El flúor se ha estudiado durante más de 70 años con respecto a la prevención de la caries, y este conjunto de pruebas indica que su uso es un complemento seguro, rentable y beneficioso de los métodos de prevención de la caries. A lo largo de los años, se lo ha relacionado con muchos trastornos sistémicos, como la osteoporosis, el cáncer de huesos y la disminución de la inteligencia, entre otros. Sin embargo, una revisión rigurosa de las pruebas que apoyan estas afirmaciones no ha encontrado pruebas sólidas que indiquen que el flúor no sea seguro.<sup>15,21</sup> Su ingestión debe limitarse en los niños durante la amelogénesis de la dentición permanente, especialmente entre los 2 y 4 años de edad para los incisivos anteriores, a niveles que minimicen la formación de esmalte fluorótico; por lo tanto, se favorecen los métodos tópicos de aplicación. Sin embargo, en los casos de alto riesgo en los que no se pueden modificar fácilmente otros factores de riesgo de caries, a veces los riesgos de fluorosis del esmalte se ven superados por el efecto preventivo de los productos fluorados de concentración

para adultos, y se puede utilizar una capa de pasta dentífrica para adultos tras discutir los "pros y los contras" con los cuidadores del niño. <sup>21,22</sup>

## 1.7. TOXICIDAD DEL FLÚOR

Al existir diversidad de productos fluorados de aplicación tópica y de uso sistémico, en los países que disponen de agua potable fluorada, los niños pueden estar expuestos a diversas fuentes y concentraciones. <sup>14,18</sup> En estos casos, los niños pueden ingerir una dosis mayor a la recomendación diaria óptima (1,5 ppm F/día según la OMS), con el consiguiente riesgo de fluorosis dental leve. Antes de prescribir suplementos de flúor, es importante determinar las alternativas tópicas y/o sistémicas que dispone el paciente. <sup>14,18,42</sup>

### 1.7.1. Toxicidad aguda del flúor

La toxicidad aguda puede producirse por la ingestión de una gran cantidad de pasta dentífrica fluorada, enjuague o cualquier otro producto que contenga flúor. La dosis probablemente tóxica (DPT), la cantidad mínima ingerida que requeriría intervención, es de 5 mg F/Kg de peso corporal. Los síntomas y signos de la intoxicación aguda y orden de aparición son náuseas y vómitos, y a continuación, para dosis superiores a la DPT, salivación excesiva, dolor abdominal, diarrea y otros más graves que ponen en peligro la vida. El tratamiento hospitalario tiene como objetivo detener la absorción posterior, eliminar el flúor de los fluidos corporales y mantener las funciones vitales. <sup>8,18,43</sup>

**Tabla 3:** Dosis probablemente tóxicas (DPT)

---

100 ml de una pasta dentífrica con 1000 ppm F
440 ml de una solución fluorada diaria de 225 ppm F
110 ml de una solución semanal de 900 ppm F
8 ml de gel APF (12.300 ppm F)
4,4 ml de barniz de flúor (22.600 ppm F)

---

**Fuente:** "Elaboración con base en la referencia de: Kotsanos (2022)." <sup>18</sup> Datos según los distintos productos que contienen flúor y la cantidad mínima que provocaría una dosis probablemente tóxica en caso de ingestión. Para un niño de 5 años (peso medio = 20 Kg), la DPT es de 100 mg de flúor.

### 1.7.2. Exposición crónica al flúor: Fluorosis

La principal reacción adversa crónica en los tejidos dentales es la fluorosis dental o moteado de los dientes. El ameloblasto es sensible al flúor tanto en la fase de secreción como en la de maduración, de la formación del esmalte. Para los incisivos centrales maxilares permanentes, el periodo de máxima sensibilidad se sitúa entre los 15 y los 24 meses de edad en los niños y entre los 21 y los 30 meses en las niñas. Para evitar causar fluorosis, la ingesta diaria total no debe superar el límite de 0,1 mg F/ Kg de peso corporal. En niños pequeños, el riesgo aumenta cuando se utilizan suplementos junto con una pasta dentífrica de 1.000 ó 1.450 ppm F. <sup>8,18,44-46</sup>

## **2. FLUOROSIS**

La fluorosis dental es un trastorno del desarrollo que afecta a los dientes. Está causada por la sobreexposición al flúor durante los primeros 7 - 8 años de vida, periodo en el que se están formando la mayoría de los dientes permanentes.

El potencial de fluorosis dental aumenta con el nivel de ingesta sistémica. La fluorosis dental derivada de los altos niveles en las aguas subterráneas es un problema en determinadas regiones del mundo.<sup>22</sup> El agua potable suele ser la principal fuente de ingesta diaria de flúor. Sin embargo, según el Programa Conjunto OMS/UNICEF de Vigilancia del Abastecimiento de Agua y del Saneamiento 2005, citado por Pam Denbesten y cols. en el libro de Underesting Dental Caries<sup>41</sup>, en algunas partes de África, China, Oriente Medio y el sur de Asia (India, Sri Lanka), así como en algunas zonas de América y Japón, se encuentran cantidades elevadas de fluoruro en verduras, frutas, té y otros cultivos. La atmósfera de estas zonas puede tener altos niveles procedentes del polvo de zonas con suelos y gases liberado por industrias, incendios subterráneos de carbón y actividades volcánicas.<sup>41</sup> El principal hallazgo patológico del esmalte fluorescente es una porosidad subsuperficial, junto con bandas hiper e hipomineralizadas dentro del esmalte en formación.<sup>22,41</sup>

Entre los tipos de afecciones a causa de la fluorosis endémica, se clasifican en: fluorosis endémica, fluorosis esquelética y fluorosis dental.

### **2.1. FLUOROSIS ENDÉMICA**

La fluorosis endémica hace referencia a las lesiones tóxicas sistémicas crónicas causadas por la exposición a un exceso de flúor a través del agua potable, el aire, los alimentos, el té y otros medios en un entorno natural determinado. En la actualidad, más de 20 países del mundo están afectados por esta enfermedad, de los cuales China e India tienen las zonas más extendidas de fluorosis endémica, así como los daños más graves para los pacientes. La exposición prolongada puede dar lugar a fluorosis crónica, con fluorosis dental y esquelética, y daños en la mayoría de los órganos.<sup>8</sup>

#### **2.1.1. Tipos de fluorosis endémica**

Existen tres tipos diferentes de fluorosis endémica debida al agua potable, al té de ladrillo y a la combustión de carbón, siendo la primera la más común a nivel internacional.<sup>8</sup>

La fluorosis endémica de tipo agua potable puede ser inducida en última instancia por la ingesta excesiva de flúor a largo plazo al beber agua subterránea. En consecuencia, su contenido de fluoruro y su origen están estrechamente relacionados con causas naturales como las formaciones geológicas, la meteorización y la lixiviación, la composición química del agua de escorrentía, las precipitaciones y la evaporación.<sup>8,17,22</sup> La concentración en las aguas subterráneas naturales fluctúa ampliamente, estando determinada principalmente por la composición de las rocas de los lechos fluviales, el flúor contenido en el suelo y la solubilidad. En las zonas áridas y semiáridas, se acumulan en las aguas subterráneas de los terrenos llanos de baja altitud, donde se produce una evaporación extensiva del agua y una preconcentración en las aguas subterráneas, formando así las zonas endémicas.<sup>8,17</sup> La Organización

Mundial de la Salud recomienda que el contenido de flúor en el agua potable sea inferior a 1,5 ppm. Sin embargo, este contenido en las zonas de agua potable con fluorosis endémica normalmente supera las 2 ppm y a veces llega a las 20 ppm, debido principalmente al altísimo contenido en la roca y el suelo locales.<sup>8,17,22</sup> El tipo de fluorosis endémica provocada por la combustión de carbón se descubrió por primera vez en la provincia china de Guizhou en la década de 1970 y posteriormente se reconoció también en otras regiones del suroeste de China. En estas regiones, los residentes se acostumbran a secar los alimentos (como maíz y verduras) quemando carbón en estufas abiertas sin chimenea durante la cosecha de otoño o la calefacción en invierno, contaminando así los alimentos y el aire con fluoruro.<sup>8,15</sup>

## **2.2. FLUOROSIS DENTAL**

La fluorosis dental es una alteración del desarrollo debida a la exposición de la yema dental (estadio de brote) a altas concentraciones de flúor durante su desarrollo. En el tipo leve de fluorosis, se observan pequeñas rayas o motas blancas en el esmalte, pero decoloradas y perforadas en el tipo grave. Las manchas que deja la fluorosis son permanentes y pueden oscurecerse con el tiempo.<sup>6,11,15</sup>

### **2.2.1. Patogénesis de la fluorosis dental**

En la actualidad, aún no se ha determinado la patogénesis de la fluorosis dental. No obstante, diversos estudios demostraron que el esmalte, con un 96% de sustancia inorgánica y ningún componente celular, es la sustancia más dura del cuerpo humano. El componente básico de esta sustancia inorgánica es la apatita. El esmalte se presenta en forma translúcida, con un aspecto blanco cremoso debido a la dentina amarilla de su interior.<sup>8</sup> El esmalte se calcifica a partir de la secreción de ameloblastos, en el periodo de desarrollo de los dientes permanentes, el ameloblasto secreta continuamente sustancia orgánica, que se deposita y calcifica a lo largo de la sinapsis ameloblástica orientada hacia la dentina para formar la barra de esmalte. El ameloblasto también genera continuamente mesénquima de barra de esmalte para rellenar los intersticios. Son las barras de esmalte y el mesénquima intersticial los que forman el esmalte. Los componentes de mineralización de la varilla de esmalte y del mesénquima intersticial son todos cristales con formas definidas, el esmalte presenta ciertas características ópticas debido a que los cristales minerales del esmalte están alineados en cierto orden. Por este motivo, la superficie del esmalte es translúcida y se caracteriza por ser lisa y brillante. Los daños causados por el flúor en los ameloblastos pueden afectar a varias fases de desarrollo. Aún no se demuestra que el nivel fisiológico normal del flúor afecta a la morfología del diente en desarrollo o a la hiperplasia y diferenciación del ameloblasto, y el preameloblasto presente una resistencia significativa.<sup>8,15</sup> El flúor puede afectar a la estructura de los ameloblastos y provocar un alto grado de mineralización de los ameloblastos en los estratos inferiores secretados en una fase temprana en la que ya se han formado quistes. La matriz del esmalte (matriz de la placa de fluorosis) que se segrega durante la exposición al flúor no puede mineralizarse. Si la concentración de iones de calcio en el medio es relativamente baja, estos efectos se agravarán. Mientras que en condiciones de

alta concentración de iones de calcio, el efecto sobre la matriz y la estructura celular se reducirá significativamente o desaparecerá. Estos resultados indican que la reducción del nivel plasmático de iones de calcio y la inyección de altas dosis de flúor pueden potenciar el daño de la placa de fluorosis.<sup>5,6,8,15</sup>

En comparación con los ameloblastos en fase de secreción temprana y tardía, los ameloblastos en fase de secreción completa presentan una mayor resistencia frente a la exposición aguda al flúor. El ameloblasto secretor sólo puede modificarse cuando se administra una dosis elevada de flúor.<sup>8</sup> Si los dientes en fase de desarrollo se exponen a un exceso a largo plazo, el grosor del esmalte se reducirá en un 10%. Aunque se necesitan más pruebas, esto sugiere que la exposición a largo plazo puede reducir la síntesis de ameloblastos secretores con matriz. La exposición prolongada al flúor también puede afectar mineralización en fase secretora, si bien dicho efecto es menos evidente que la exposición aguda a un alto contenido de F. La exposición prolongada puede inducir múltiples líneas de mineralización insuficiente o excesiva en los dientes, que son el contraste entre las partes altamente mineralizadas de la capa interna y la matriz de fluorosis no mineralizada de la capa externa. Esto sugiere que la gravedad de los defectos de mineralización en esta fase depende en gran medida de la dosis y el tiempo de exposición.<sup>6,8</sup>

### **2.2.2. Daños del flúor en la amelogenina**

El daño se produce en el período de secreción del desarrollo del esmalte, ya que la amelogenina es secretada por el esmalte. Cuando la fracción de masa era superior a 50 ppm F, se reducía la síntesis de la matriz del esmalte.<sup>8,44,45</sup> La maduración del esmalte incluye la reducción de materia orgánica, el aumento de materia inorgánica y el proceso de sustitución de la matriz del esmalte por cristales de esmalte. El esmalte fluorótico se distingue del esmalte sano por el aumento del contenido de sustancias orgánicas (como proteínas) y la disminución de sustancias inorgánicas. El flúor puede mantener la retención de amelogenina en el esmalte maduro y bloquear así la formación de hidroxiapatita. El mecanismo dominante es el efecto del flúor sobre la actividad de las enzimas. La hidrolasa desempeña un papel vital en la descomposición de la amelogenina (como la enzima metabólica de proteínas y la serina proteinasa). Esta última sólo muestra actividad en el esmalte maduro, pero puede disminuir su actividad por el F. Estudios anteriores sobre la enzima demostraron que una alta concentración de flúor podía disminuir la actividad de la enzima, pero no era concluyente que una baja concentración de flúor pudiera tener el mismo efecto.<sup>6,15</sup> Además, cierta cantidad de amelogenina funciona a través de la endocitosis de la ameloblastina. Por ejemplo, una alta concentración podría disminuir la actividad de la dipeptidil peptidasa. Una vez disminuida la actividad enzimática del lisosoma, las células no pueden desempeñar su función de captura de gránulos y una gran cantidad de amelogenina se agrava fuera de la célula. Mientras tanto, como el fluoruro de alta concentración entra en el esmalte maduro, la matriz del esmalte forma fluorapatita en lugar de hidroxiapatita, y aumenta el valor del pH local. Dado que la amelogenina no es propensa a disolverse y agregarse en un entorno neutro, no puede distribuirse eficazmente en la matriz del esmalte.<sup>8,45</sup>

Como componente principal del diente, la hidroxiapatita es el más importante de los compuestos, los compuestos químicos con fórmulas  $M_{10}(XO_4)_6Z_2$ . Donde  $M^{2+}$  pertenece a varios iones metálicos unidos a los aniones  $XO_4^{3-}$  y  $Z^-$  se conocidas como "apatitas", que dependen de los elementos o radicales. En la estructura molecular de la hidroxiapatita (HAp), M es calcio ( $Ca^{2+}$ ), X fósforo ( $P^{5+}$ ) y Z radical hidroxilo ( $OH^-$ ), dando como fórmula molecular de la hidroxiapatita  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Este cristal está formado por prismas hexagonales. La dinámica de crecimiento del cristal del esmalte, el tamaño y la forma del cristal están determinados por la proteína de la matriz generada en el proceso de formación del esmalte.<sup>8,45</sup> La observación a nivel nanométrico muestra que la superficie del cristal con fluorosis es más rugosa que la del cristal sano. El grado de rugosidad de la superficie del cristal aumentaba con el incremento del contenido de flúor en el agua potable. Si se expone a un mayor nivel de fluoruro, éste puede alterar la forma y el tamaño del cristal a nivel microscópico.<sup>8,45</sup> Tiene diferentes efectos sobre el cristal del esmalte en diferentes periodos de desarrollo. Afecta al esmalte en forma de prisma formado en la fase temprana de secreción para que sea más grueso y corto, y el borde estará completamente fusionado sin intersticiales. El cristal del esmalte de transición en la fase posterior de la secreción muestra cambios similares bajo el efecto del flúor, dicha estructura es demasiado frágil. El cristal de fluorosis en el esmalte secretor muestra características como un cristal más grueso y es poco probable que se vea afectado por la fluorosis, pero tiene intersticiales de cristal más grandes y conserva la estructura de cristal individual en comparación con la fase de secreción temprana.<sup>8,45</sup>

### **2.2.3. Cambios en la dentina**

La dentina es susceptible al daño de la fluorosis. Se encuentran múltiples capas de esferas intersticiales en la dentina de los dientes con fluorosis. Las esferas intersticiales se encuentran en gran cantidad y tamaño y están pigmentadas. Algunas esferas intersticiales se alinean de manera recta a lo largo del exterior de la dentina; otras se alinean de forma dispersa; también se encuentran líneas punteadas dentro de la dentina. Estos hallazgos sugieren que el proceso de calcificación de la dentina está desordenado o hipocalcificado. En un estudio de Foreman en 1988 citado por Jian Liao<sup>8</sup> se observaron dientes con fluorosis mediante un microscopio electrónico de barrido y se descubrió que la línea incremental de la dentina mostraba una tendencia agravada y que se podía encontrar hipercalcificación en la dentina intertubular; al mismo tiempo, también se observó hipocalcificación e hipercalcificación. Tales resultados se presentaron en forma de franja en el área no calcificada y la fibra de colágeno anormalmente alineada contribuyó a intersticiales en diferentes tamaños. Algunos túbulos dentinarios estaban mal formados o incluso bloqueados por minerales.<sup>8,45,47</sup>

### **2.2.4. Cambios en el cemento**

La fluorosis del cemento comparte cambios similares con la fluorosis esquelética. La raíz del diente de los pacientes se vuelve diminuta debido a la disminución del grosor o se vuelve rugosa e irregular debido al aumento del grosor. La punta de la raíz contiene un bloque calcificado formado por cemento esquelético con exceso de flúor. Un estudio de Lakhani y Laxman de 2017 citado por Jian Liao<sup>8</sup>

demostró que la dureza del cemento de los dientes con fluorosis era inferior a la de los dientes normales, la unión cemento - esmalte se observó al microscopio y se encontró difusa e irregular. Con el desarrollo de la fluorosis dental, también aumentó el grosor de la capa de Tomes (capa dura entre la dentina y el cemento dental, formada por ameloblastos).<sup>8,45</sup>

### **2.2.5. Características epidemiológicas generales de la fluorosis dental**

La fluorosis dental, como enfermedad endémica, es un trastorno del desarrollo del esmalte causado por una exposición excesiva al flúor durante la fase de desarrollo de los dientes. Dicha endemia muestra diferencias en la edad, la ubicación geográfica y los lugares de residencia de los pacientes. Se da con frecuencia en pacientes infantiles y provoca graves daños en los pacientes. La tasa de prevalencia en niños de entre 8 a 12 años, refleja con precisión la tasa de prevalencia general y los daños de esta endemia. Sus principales efectos son mejorar la estabilidad de las estructuras cristalinas, afectar al desarrollo de los dientes y promover la remineralización de los mismos. Se han confirmado y notificado casos en todo el mundo.<sup>6,8</sup>

#### **2.2.5.1. Distribución por edades**

La edad es un factor de riesgo independiente para la aparición de fluorosis dental. Debido a la diferencia en el desarrollo del ameloblasto y el esmalte en los dientes de temporales, permanentes, y presenta características obvias en función de la edad.<sup>6,8</sup>

#### **2.2.5.2. Dientes deciduos**

Los dientes de leche o permanentes tienen sus propias características debido a su diferente susceptibilidad. La placenta sirve de barrera hasta cierto punto, por lo que sólo una cantidad limitada de flúor penetra la barrera placentaria y no puede causar fluorosis dental en los dientes de leche. Sin embargo, un exceso sí penetraría la barrera placentaria y causaría fluorosis dental en los dientes de leche. Los dientes permanentes son los más afectados por la fluorosis endémica. Alrededor de los 12 años, cuando todos los dientes permanentes están erupcionados y la fluorosis dental produce daños irreversibles en los dientes, y la tasa de morbilidad de esta endemia se mantiene a un nivel relativamente estable, es más probable que la caries dental o las enfermedades periodontales provoquen la pérdida de los dientes permanentes a mediana edad.<sup>6,8</sup>

#### **2.2.5.3. Distribución geográfica**

Como principal manifestación se caracteriza por la agregación geográfica, una estrecha relación con la naturaleza local y el acceso a un alto contenido en flúor. Según una investigación llevada a cabo por el Instituto de Geoquímica de la Academia China de Ciencias, el factor que contribuye a las diferencias de gravedad en las zonas con fluorosis endémica de tipo carbonífero es la altitud. Las regiones situadas entre 1.000 y 1.500 mts sobre el nivel del mar, se clasifican

como regiones alpinas, con clima frío y 6 meses de largo periodo de calefacción.<sup>6,8,22</sup>

#### **2.2.5.4. Distribución urbana y rural**

La fluorosis dental puede afectar tanto a residentes urbanos como rurales. La concentración máxima y la concentración media del contenido de F en el aire de la zona endémica grave pueden alcanzar hasta 40 veces la concentración máxima permitida y la concentración media diaria según la norma nacional. Por lo tanto, la contaminación del aire es una fuente importante de este elemento en la zona endémica. La ingesta de flúor en las vías respiratorias y la tasa de morbilidad por fluorosis dental presentan una relación dosis/efecto lineal fina. En las zonas endémicas con una ingesta total inferior a 3,5 mg/día F, la ingesta a través de las vías respiratorias alcanza los 0,3 - 0,4 mg/día F, lo que supone entre 3,8 y 5 veces más que la ingesta permitida. Este resultado provoca una prevalencia evidente (la tasa de morbilidad de esta enfermedad alcanza el 50 - 70%) debido al contenido excesivo de flúor en el aire en zonas de riesgo.<sup>6,8,22</sup>

#### **2.2.6. Índice de Dean para la fluorosis dental y clasificación epidémica**

Dean propuso criterios de clasificación epidémica para la fluorosis dental basados en el cálculo de Dean relativo al índice del mismo en la población. Dichos criterios clasificaban la fluorosis dental endémica en los siguientes niveles: negativa, cuestionable, leve, moderada, moderadamente significativa, grave y muy grave. Tales criterios son muy detallados en la clasificación endémica. Tales criterios se han utilizado en algunas zonas endémicas, lo que se considera deseable en la división regional de la enfermedad.<sup>8,15</sup>

1. Índice de Dean para la fluorosis dental: dicho índice presenta cuantitativamente la intensidad endémica. Se calcula según la siguiente ecuación: Índice de fluorosis dental  $1/4$  (casos sospechosos " 0,5 + casos extremadamente leves " 1 + casos leves " 2 + casos moderados " 3 + casos graves " 4) / casos comprobados, siendo 0,5, 1, 2, 3 y 4 los coeficientes de ponderación.<sup>8</sup>

### **2.3. FLUOROSIS ESQUELÉTICA**

Hace referencia a una enfermedad ósea crónica, metabólica y sistémica causada por la ingesta excesiva de flúor a largo plazo y que afecta al tejido óseo. Por lo tanto, es de gran importancia comprenderla para proporcionar una base teórica para la terapia clínica.<sup>8,48</sup> El flúor se absorbe principalmente a través del tracto gastrointestinal y las vías respiratorias, una vez que penetra en el hueso, su vida media es de hasta 7 años, lo que puede afectar a la resistencia ósea a través de diversos mecanismos, y el hueso dañado no vuelve a su estado original.<sup>8,48</sup>

Suele ser sintomática, y los pacientes experimentan un dolor vago en las articulaciones de las manos, los pies y la zona lumbar. A medida que la enfermedad empeora, aparece debilidad muscular, fatiga crónica y rigidez articular con reducción de la amplitud de movimiento.<sup>8</sup> Los huesos y las articulaciones se vuelven frágiles, lo que dificulta y hace doloroso el movimiento, y partes de la columna vertebral se fusionan. La movilidad limitada de la columna

se complica con deformidad cifótica, deformidad por contractura en flexión de las extremidades inferiores y expansión limitada de la pared torácica. En la fase final, los pacientes sufren discapacidad, mayor riesgo de fracturas y complicaciones como mielopatía radicular. La deformidad en varo de la rodilla también conocida como piernas tipo "O", en posición de pie, las extremidades inferiores muestran deformidad de protrusión arqueada hacia el lado lateral, el maléolo medial de ambos pies está cerca, las rodillas no pueden estar juntas, cuando las piernas están abiertas, el espacio entre ellas es similar a la forma del carácter "O". La deformidad en valgo de la rodilla también se conoce como pierna tipo "X", en posición de pie, las extremidades inferiores muestran deformidad cóncava arqueada hacia el lado medial, las rodillas pueden estar muy juntas, los maléolos mediales de ambos pies no pueden estar cerca sino con gran espacio, similar a la forma del carácter "X".<sup>8,48</sup>

### **2.3.1. Características patológicas de la fluorosis esquelética**

Existen diversas manifestaciones en la patología clínica. La fluorosis esquelética esclerosante es caracterizada principalmente por osteosclerosis con hiperosteogenia extensa, esclerosis y rigidez articular; y discinesia causada por osificación del tejido blando perióstico, fijación espinal, fijación torácica y anquilosis de las extremidades.<sup>48</sup> La fluorosis esquelética osteoporótica se caracteriza por lesiones óseas metabólicas con calcificación normal del tejido óseo, relación normal entre sales de calcio y matriz, y reducción del tejido óseo por unidad de volumen. La fluorosis esquelética malácica se caracteriza por osteomalacia, que hace referencia a la formación retardada de calcificación ósea a partir de hueso nuevo y lesiones óseas metabólicas (donde el hueso originalmente calcificado es sustituido por tejido osteoide).<sup>8,48</sup> En la práctica clínica es frecuente encontrar fluorosis esquelética mixta, que se manifiesta con osteosclerosis, osteoporosis y reblandecimiento al mismo tiempo. La fluorosis esquelética con osteomalacia en niños se encuentra a menudo en zonas de fluorosis endémica por combustión de carbón. Los cambios patológicos específicos de la fluorosis esquelética vienen determinados por múltiples factores, como la concentración de flúor, el sexo, la edad y el estado nutricional.<sup>8,48</sup>

## **2.4. TRATAMIENTOS CLÍNICOS DE LA FLUOROSIS.**

Los dentistas y cirujanos de Guizhou han llevado a cabo tratamientos clínicos en los pacientes con fluorosis dental y esquelética de las zonas endémicas. Los estudios de medicación para reducir el nivel de estrés oxidativo han obtenido logros preliminares.<sup>8,28</sup>

### **2.4.1. Tratamiento personalizado de la fluorosis dental**

La fluorosis dental es la característica más obvia en pacientes con una alta tasa de incidencia. Aparte del daño a los dientes y los cambios patológicos, ejerce una tremenda presión psicológica sobre los pacientes debido al cambio de color y forma en los dientes. De ahí que el tratamiento conlleve una doble obligación clínica y de medicina social. En cuanto a las características de los daños en la morfología y el color de los dientes de los pacientes, la restauración dental

directa con resina compuesta desempeña un papel importante en el tratamiento.  
<sup>49</sup> Estas técnicas se se caracterizaban por sus sencillos requisitos técnicos y su bajo coste, lo que facilitaba su aceptación por parte de los pacientes, ya que es una técnica eficaz, selectiva y práctica para los pacientes. <sup>8,46,49,50</sup>

#### **2.4.2. Estudio farmacéutico sobre el tratamiento de la fluorosis endémica**

Hasta ahora, no existe ningún fármaco específico para su tratamiento. En la actualidad, de acuerdo con el mecanismo de la "teoría de los radicales libres" de la lesión sistémica de la fluorosis endémica, se estudian principalmente fármacos para mejorar la capacidad antioxidante y reducir los radicales libres. <sup>8,46,50</sup>

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Kher MS, Rao A. Contemporary Treatment Techniques in Pediatric Dentistry. India; 2019.; doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-11860-0>.
2. O'mullane DM, Baez RJ, Jones S, et al. Fluoride and Oral Health Sections. Community Dent Health 2016;33:69–99; doi: 10.1922/CDH\_3707O.
3. Victoria Miñana. PrevInfad - Promoción de la salud bucodental. En Recomendaciones PrevInfad / PAPPS 2011.
4. Walsh T, Worthington H V., Glennly AM, et al. Fluoride Toothpastes of Different Concentrations for Preventing Dental Caries. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;2019(3); doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
5. Philip N, Suneja B. The Revolutionary Evolution in Carious Lesion Management. Journal of Conservative Dentistry 2023;26(3):249–257; doi: 10.4103/jcd.jcd\_54\_23.
6. Pozos-Guillén A, Molina G, Soviero V, et al. Management of dental caries lesions in Latin American and Caribbean countries. Braz Oral Res 2021;35:e055; doi: 10.1590/1807-3107BOR-2021.VOL35.0055.
7. Carey CM. Focus on Fluorides: Update on the Use of Fluoride for the Prevention of Dental Caries. Journal of Evidence Based Dental Practice 2014;14(SUPPL.):95–102; doi: 10.1016/J.JEBDP.2014.02.004.
8. Guan ZZ. Coal-Burning Type of Endemic Fluorosis: Pathophysiology and Clinical Treatments. Springer Singapore; 2021.; doi: 10.1007/978-981-16-1498-9.
9. Robinson C. Resin Infiltration Treatment for Caries Lesions. In: Understanding Dental Caries: From Pathogenesis to Prevention and Therapy Springer International Publishing; 2016; pp. 199–209; doi: 10.1007/978-3-319-30552-3\_17.
10. GONÇALVES DFM, OMOTO ÉM, MUSAALI YP, et al. Effect of toothpaste with high fluoride concentration on remineralization of dental substrate with artificial caries. Rev Odontol UNESP 2023;52; doi: 10.1590/1807-2577.05422.
11. Zhou Xuedong, Lei C, Jiyao, et al. Demineralization and Remineralization. In: Dental Caries: Principles and Management Springer Berlin: China; 2016; pp. 71–83; doi: 10.1007/978-3-662-47450-1.

12. Diego Felipe Mardegan Gonçalves, Érika Mayumi Omotoa Y, asmine Parischi Musa Alia, et al. Effect of toothpaste with high fluoride concentration on remineralization of dental substrate with artificial caries. *Revista de odontologia de UNESP* 2018.
13. Academia Europea de Odontopediatría. Documento de Consenso de La Academia Europea de Odontopediatría Con La Sociedad Española. 2022.
14. Kabir H, Gupta AK, Tripathy S. Fluoride and human health: Systematic appraisal of sources, exposures, metabolism, and toxicity. *Crit Rev Environ Sci Technol* 2020;50(11):1116–1193; doi: 10.1080/10643389.2019.1647028.
15. Sun H, Luo F, Wan Q. The Application of Fluoride in Dental Caries. In: *Dental Caries*. (Efka Zabokova Bilbilova. ed) IntechOpen; 2021; doi: 10.5772/intechopen.91810.
16. Wang Y, Li J, Sun W, et al. Effect of non-fluoride agents on the prevention of dental caries in primary dentition: A systematic review. *PLoS One* 2017; doi: 10.1371/journal.pone.0182221.
17. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, et al. Guidelines on the Use of Fluoride for Caries Prevention in Children: An Updated EAPD Policy Document. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2019;20(6):507–516; doi: 10.1007/s40368-019-00464-2.
18. Kotsanos N, Sulyanto R, Ng MW. Dental Caries Prevention in Children and Adolescents. 2022.; doi: 10.1007/978-3-030-78003-6\_12.
19. Lei Mei M, Nandlal B, Yiru Yu O, et al. A concise review of chewing gum as an anti-cariogenic agent. *Front Oral Health* 2023;4:1213523; doi: 10.3389/froh.2023.1213523.
20. Kumar DM, I HS, Sai Soujith Nidamanuri B, et al. Mini Review on Chewing Gum for Oral Hygiene. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2022;Vol. 14(6):769–775.
21. Eden E. Evidence-Based Caries Prevention. Springer International Publishing; 2016.; doi: 10.1007/978-3-319-40034-1.
22. Hung M, Mohajeri A, Chiang J, et al. Community Water Fluoridation in Focus: A Comprehensive Look at Fluoridation Levels across America. *Environmental Research and Public Health* 2023;20(7100); doi: 10.3390/ijerph20237100.
23. Manton DJ, Reynolds EC. Remineralisation and Biomimetics: Remineralisation Agents and Fluoride Therapy. In: *Evidence-Based Caries Prevention* Springer International Publishing; 2016; pp. 57–70; doi: 10.1007/978-3-319-40034-1\_4.
24. Rafael Correa Delgado. Decreto N° 302 del Presidente constitucional de la República 2010. 2010.
25. Bekes K. Pit and Fissure Sealants. Springer International Publishing: Vienna, Austria; 2018.; doi: 10.1007/978-3-319-71979-5.
26. Cury JA, Tenuta LMA. Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Braz Oral Res* 2014;28(SPECIALISSUE):1–7; doi: 10.1590/S1806-83242014.50000001.
27. Leal SC, Takeshita EM. *Pediatric Restorative Dentistry*. 2da edición. (Soraya Coelho Leal, Eliana Mitsue Takeshita. eds). Springer International Publishing: Basilia, Brazill; 2019.
28. Scully C. *Clinical Dentistry*. In: *Churchill's Pocketbooks*. (Crispian Scully CBE. ed) Edinburgo; 2016; pp. 29–33.

29. Jayanth V. Kumar. Salud bucal en la primera infancia. NYC Health 2017.
30. Homa Amini, Kevin J. Donly, Anna B. Fuks, et al. Clinical Cases in Pediatric Dentistry. Second edition. (Amr M. Moursi., Amy L. Truesdale D. eds). Blackwell Publishing; 2020.
31. Mazzoleni S, Gargani A, Parciannello RG, et al. Protection against Dental Erosion and the Remineralization Capacity of Non-Fluoride Toothpaste, Fluoride Toothpaste and Fluoride Varnish. *Applied Sciences* 2023;13(1849); doi: 10.3390/app13031849.
32. Turska-Szybka A, Gozdowski D, Twetman S, et al. Clinical Effect of Two Fluoride Varnishes in Caries-Active Preschool Children: A Randomized Controlled Trial. *Caries Res* 2021;55(2):137–143; doi: 10.1159/000514168.
33. Alkhayat Z, Ali R. Silver Diamine Fluoride Applications in Dentistry: Review Article. *Al-Rafidain Dental Journal* 2022;22(2):363–375; doi: 10.33899/rdenj.2022.132677.1151.
34. Aishwarya Jain, Anshula N Deshpande, Yash S Shah, et al. Effectiveness of Silver Diamine Fluoride and Sodium Fluoride Varnish in Preventing New Carious Lesion in Preschoolers: A Randomized Clinical Trial. *Int J Clin Pediatr Dent* 2023; doi: 10.5005/jp-journals-10005-2488.
35. Pérez de Mora E, Hernández Guevara A, Heranz Martínez M, et al. Fluoruro diamino de Plata. Revisión bibliográfica. *Cient Dent* 2021;8(4):225–231.
36. Pariona-Minaya María, Briones-Cando Natali, Zambrano-Torres Miriam, et al. Vista de Uso de fluoruro diamino de plata para tratamiento de lesiones de caries activa. *Revista OACTIVA UC Cuenca* 2020;Vol. 5.
37. Cheng L, Zhang L, Yue L, et al. Expert consensus on dental caries management. *Int J Oral Sci* 2022; doi: 10.1038/s41368-022-00167-3.
38. Hamba H, Nakamura K, Nikaido T, et al. Remineralization of enamel subsurface lesions using toothpaste containing tricalcium phosphate and fluoride: an in vitro  $\mu$ CT analysis. *BMC Oral Health* 2020;20(1):1–9; doi: 10.1186/S12903-020-01286-1/FIGURES/7.
39. Abudrya M, Splieth CH, Said Mourad M, et al. Efficacy of Different Fluoride Therapies on Hypersensitive Carious Lesions in Primary Teeth. *Medicina (B Aires)* 2023;59(2042); doi: 10.3390/medicina59112042.
40. Veiga N, Figueiredo R, Correia P, et al. Methods of Primary Clinical Prevention of Dental Caries in the Adult Patient: An Integrative Review. *Healthcare* 2023;11(1635); doi: 10.3390/healthcare11111635.
41. Michel Goldberg. *Understanding Dental Caries*. (Michel Goldberg. ed). Springer International Publishing Switzerland: Paris, Francia; 2016.; doi: 10.1007/978-3-319-30552-3.
42. Guth S, Hüser S, Roth A, et al. Contribution to the ongoing discussion on fluoride toxicity. *Arch Toxicol* 2021;95:2571–2587; doi: 10.1007/s00204-021-03072-6.
43. Strunecka A, Strunecky O. Mechanisms of Fluoride Toxicity: From Enzymes to Underlying Integrative Networks. *Applied Sciences* 2020;10(7100); doi: 10.3390/app10207100.
44. Thilakarathne BKG, Ekanayake L, Schensul JJ, et al. Impact of dental fluorosis on the oral health related quality of life of adolescents in an endemic area. *J Oral Biol Craniofac Res* 2023;13:448–452; doi: 10.1016/j.jobcr.2023.03.015.

45. Wei Wei<sup>1</sup>, Shujuan Pang, Dianjun Sun. The pathogenesis of endemic fluorosis: Research progress in the last 5 years. Wiley 2019; doi: 10.1111/jcmm.14185.
46. Meireles SS, Goettems ML, Castro KS, et al. Dental Fluorosis Treatment Can Improve the Individuals' OHRQoL? Results from a Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J* 2018;29(2):109–116; doi: 10.1590/0103-6440201801733.
47. Goodarzi F, Mahvi AH, Hosseini M, et al. Fluoride Concentration of Drinking Water and Dental Fluorosis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Iran. *Dent Hypotheses* 2016;7(3):81–87; doi: 10.4103/2155-8213.190482.
48. Veneri F, Iamandii I, Vinceti M, et al. Fluoride Exposure and Skeletal Fluorosis: a Systematic Review and Dose-response Meta-analysis. *Curr Environ Health Rep* 2023;10(4):417–441; doi: 10.1007/S40572-023-00412-9/METRICS.
49. Barakat A, Alshehri M, Koppolu P, et al. Minimal Invasive Technique for the Esthetic Management of Dental Fluorosis. *J Pharm Bioallied Sci* 2022;14(5):1050; doi: 10.4103/jpbs.jpbs\_54\_22.
50. Silva CAM, Sousa FB de, Martinez-Mier EA, et al. Fluorotic Enamel Susceptibility to Dental Erosion and Fluoride Treatment. *Braz Dent J* 2023;34(6):75–81; doi: 10.1590/0103-6440202305595.