



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

“COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD  
REMINERALIZADORA Y LA  
RESISTENCIA A LA  
DESMINERALIZACIÓN DEL ESMALTE  
DENTAL EXPUESTO A 3 TIPOS DE  
FLUORUROS. ESTUDIO IN VITRO”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRO EN ESTOMATOLOGÍA

JOUNIOR ALEXANDER LEVANO TORRES

LIMA – PERÚ

2018



**ASESOR**

Mg. Leyla Delgado Cotrina

**CO ASESOR**

Dr. Mg. Renzo Ccahuana Vasquez

**JURADO DE TESIS**

MG. JANETT MÁS LOPEZ

PRESIDENTE

MG. OSWALDO RAMOS PORTOCARRERO

VOCAL

MG. JACQUELINE WEBB LINARES

SECRETARIO (A)

### **DEDICATORIA.**

A mi familia, mis padres Víctor y Cecilia, a mi madre que me incentiva ser mejor cada día, en especial a mi padre que sin decírselo es mi amigo y mi maestro en este camino de la vida. A mis hermanas Paola y Valeria, por su comprensión, apoyo y cariño incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A mi asesora Mg. Leyla Delgado por su constante apoyo en la realización de mi investigación, gracias profesora por confiar en mí, por sus consejos y por compartir sus conocimientos y amistad.

Muy agradecido con el Dr. Renzo Cahuana, por tomarse el tiempo de revisar mi proyecto de investigación y por ser parte fundamental en el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Carlos Liñan y a la Dra. Yileng Tay por su constante intervención y orientación en el desarrollo de mi trabajo.

A mi gran amiga y tía Raquel por su apoyo constante en el desarrollo de este trabajo

Gracias Dios por brindarme la bendición más grande de una persona que es su familia.

**FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Tesis Autofinanciada

# COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD REMINERALIZADORA Y LA RESISTENCIA A LA DESMINERALIZACIÓN DEL ESMALT DENTAL EXPUESTO A 3 TIPOS DE FLUORUROS. ESTUDIO IN VITRO

## INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://teses.usp.br">teses.usp.br</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="https://posgrado.cayetano.edu.pe">posgrado.cayetano.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1%
5	<a href="https://fr.scribd.com">fr.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1%
7	<a href="https://vdocuments.com.br">vdocuments.com.br</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1%



## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN  
ABSTRACT

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	OBJETIVOS.....	2
III.	HIPÓTESIS.....	3
IV.	MARCO TEÓRICO.....	4
V.	METODOLOGÍA.....	26
VI.	RESULTADOS O ARGUMENTACIÓN TEÓRICA.....	33
VII.	DISCUSIONES.....	38
VIII.	CONCLUSIONES.....	45
IX.	RECOMENDACIONES.....	45
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
XI.	ANEXOS	

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Comparar la capacidad remineralizadora y la resistencia a la desmineralización del esmalte dental luego de ser expuesta a tres tipos de Fluoruros.

**Materiales y Métodos:** Se utilizaron 64 bloques de esmalte dental humano (4x4x3mm) distribuidos aleatoriamente en 4 grupos según el agente fluorado: G1: Fluoruro de Amina gel 1.25% F, G2: Fluoruro Estañoso gel 0.4% F, G3: Fluoruro de Sodio gel 2% y un grupo control con saliva artificial. Cada muestra se expuso por 3 min al Fluoruro determinado y después sometidas al proceso de Desmineralización/Remineralización (Des/Re), siendo sumergidas 3h en solución desmineralizante seguido por 21 h en solución remineralizante durante 10 días. Se evaluó la microdureza Vickers antes y después de la exposición al Fluoruro, como también después del proceso Des/Re. **Resultados:** Las muestras que fueron expuestas al Fluoruro de sodio presentaron mayores valores de microdureza que los otros grupos. Luego del ciclo Des/Re los grupos del Fluoruro de amina y estañoso presentaron mayores valores que los otros grupos. **Conclusión:** Se encontró que el Fluoruro de sodio presentó mayor capacidad remineralizadora, mientras que el Fluoruro estañoso y el Fluoruro de amina proporcionan mayor resistencia a la desmineralización luego del ciclo Des/Re.

## **PALABRAS CLAVES**

REMINERALIZACIÓN, FLUORURO DE AMINA, FLUORURO ESTAÑOSO, FLUORURO DE SODIO.

## **ABSTRACT**

Objective: To compare the capacity of remineralization and demineralization resistance of human dental enamel after being exposed to three types of fluorides.

Materials and methods: 64 blocks of human dental enamel (4x4x3mm) were randomly distributed into 4 groups according to the fluoridated agent: G1: Amine Fluoride gel (1.25% F), G2: Stannous Fluoride gel (0.4% F), G3: Sodium Fluoride gel (2% F) and a group control with artificial Saliva. Each sample was exposed for 3 min to the specific treatment group and then exposed to an in vitro cycling process of demineralization/remineralization (Des/Re), submerged 3 h in demineralizing solution followed by 21 h in remineralizing solution, during 10 days. Vickers microhardness was evaluated before and after exposure to the treatments, and also after the Des/Re process. Results: The Sodium Fluoride group showed higher values of microhardness than the other groups after the Fluoride exposure, amine and stannous Fluoride groups showed than the others. Conclusions: The Sodium Fluoride group showed greater remineralization ability, while the Stannous Fluoride and the Amine Fluoride showed better resistance to demineralization after the Des/Re cycling.

## **KEY WORDS**

REMINERALIZATION, AMIN FLUORIDE, STANNOUS FLUORIDE, SODIUM FLUORIDE.

## I. INTRODUCCION

La caries dental es una enfermedad que afecta a la población mundial desde muy temprana edad. Según el estudio epidemiológico realizado entre el 2001 y 2002 por el Ministerio de Salud del Perú, la prevalencia de caries dental a nivel nacional en escolares entre 6 y 15 años era de 90.4%;<sup>1</sup> de acuerdo a la nota informativa N°318 de la OMS del año 2012 en términos mundiales entre el 60% y 90% de los niños de edad escolar y cerca del 100% de los adultos tienen caries.<sup>2</sup> Los alcances obtenidos con respecto a la comprensión de su etiología, diagnóstico, formas de tratamiento y prevención están impulsando una reducción global de la prevalencia de esta enfermedad.

De este modo, el desarrollo de estrategias para la reducción de la caries dental propició el uso de terapias que incluían Fluoruros dado a su capacidad para interferir durante el proceso de Des/Re, disminuyendo la progresión de la pérdida de iones calcio y fosfato; y promoviendo la re-incorporación de estos minerales perdidos, ya que este ion tiene la propiedad de ser un potente activador en la precipitación e incorporación de minerales a la estructura dental.<sup>3</sup> La aplicación de los Fluoruros sobre el esmalte dental puede darse en altas o en bajas concentraciones, siendo administradas en bajas concentraciones para pacientes con bajo riesgo de desarrollar caries y en altas concentraciones para aquellos pacientes con alto riesgo de presentar esta enfermedad; los Fluoruros se pueden encontrar bajo la presentación de pastas dentales, espumas, enjuagues bucales; además de uso profesional en geles y barnices fluorados.<sup>4, 5</sup>

El Flúor expuesto en altas concentraciones fomenta sobre el esmalte dental la formación de Fluoruro de calcio ( $\text{CaF}_2$ ) el cuál actúa como un reservorio de iones Calcio y Flúor los cuales van a reaccionar en el proceso de remineralización del esmalte dental.<sup>4</sup>

Dentro del contexto de mejorar la capacidad remineralizadora y de aumentar la resistencia a la desmineralización, diferentes compuestos son asociados al ion Flúor encontrándose de esta forma los Fluoruros de fosfato acidulado (FPA), Fluoruro de sodio ( $\text{NaF}$ ), Fluoruro estañoso ( $\text{SnF}_2$ ) y Fluoruro de amina ( $\text{AmF}$ ).

Sabiendo de la importancia que tienen los Fluoruros durante el proceso fisiológico de Des/Re, disminuyendo la disolución de los minerales del esmalte debido a la formación de  $\text{CaF}_2$ , promoviendo la precipitación de minerales menos solubles a la estructura dental a través de la Fluorhidroxiapatita. El presente estudio pretende comparar la capacidad remineralizadora y la resistencia a la desmineralización del esmalte dental luego de ser expuesto al Fluoruro de sodio gel 2% (Fluofar), Fluoruro de amina gel 1.25% (elmex gelée) y Fluoruro estañoso gel 0.4% (Gel Kam).

## **II. OBJETIVOS**

### **II.1. Objetivo general**

Evaluar la capacidad remineralizadora y la resistencia a la desmineralización del esmalte dental expuesto a tres tipos de Fluoruros.

## **II.2. Objetivos específicos**

1. Comparar la capacidad remineralizadora de la superficie del esmalte dental tratado con Fluoruro de sodio, Fluoruro estañoso y Fluoruro de amina.
2. Comparar la resistencia a la desmineralización de la superficie del esmalte dental tratado con Fluoruro de sodio, Fluoruro estañoso y Fluoruro de amina.

## **III. HIPÓTESIS**

No hay diferencia en la capacidad remineralizadora y en la resistencia a la desmineralización del esmalte dental expuesto al Fluoruro de amina, Fluoruro estañoso y Fluoruro de sodio.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Bases teóricas

#### Esmalte dental

El esmalte es la estructura acelular más superficial de los dientes con propiedades superficiales únicas que lo diferencia de otros tejidos mineralizados como el hueso y la dentina, es el órgano dental visible, además de ser el tejido más mineralizado del cuerpo humano.<sup>6,7</sup> Compuesto de aproximadamente 95% de porción mineral, 2% material orgánico y 3% de agua en peso.<sup>6,8</sup> En una estructura dental sin alteraciones, la porción mineral del esmalte está constituido por cristales de hidroxiapatita de aproximadamente 40 a 50 nm de ancho firmemente unidos y organizados dentro de los prismas del esmalte, con aproximadamente 4 a 5  $\mu\text{m}$ .<sup>9</sup> Los prismas se encuentran separados unos de otros por finos espacios intercristalinos, los cuales se encuentran cargados con agua y material orgánico básicamente proteínas y lípidos los cuales constituyen el medio por el cual ocurre el transporte de pequeñas moléculas como el ácido láctico e iones como el hidrógeno y el calcio.<sup>8,9</sup> Al considerar las características físicas el esmalte tiene una densidad de  $2.95 \text{ g/cm}^3$  y un índice de refracción de 1.64 lo que es observable como su conocida característica de translucidez; la cual se ve afectada cuando los espacios intercristalinos aumentan en número y en tamaño debido a la pérdida desequilibrada de iones cargándose con aire y agua en consecuencia la superficie del esmalte adopta un tono blanquecino conocido como mancha blanca opaca.<sup>10,11</sup>

Los cristales de hidroxiapatita presentes en el esmalte tienen la siguiente composición  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ .<sup>12,13</sup> Encontrándose aproximadamente 37% de calcio, 52% de fosfato (de los cuales 18% es fósforo), 3% de hidróxido; en una

relación molar de calcio y fósforo (Ca/P) de 1.64.<sup>14</sup> Una de las características que presentan estos cristales es la gran cantidad de impurezas las cuales pueden estar presentes en la parte interna del cristal como absorbidas en su superficie. Los carbonatos incorporados representan un papel importante en la reactividad del esmalte; las apatitas carbonatadas propician la incorporación de otros elementos incluyendo al Flúor.<sup>12, 13</sup>

Las diversas sustituciones de iones que se producen en la hidroxiapatita ocasionan la alteración de las dimensiones y la cristalinidad afectando la solubilidad de las apatitas.<sup>12, 14</sup> Siendo el radical carbonato el que ocasiona la mayor solubilidad al esmalte, ya que al estar en contacto a la hidroxiapatita reduce el tamaño de los cristales, produciendo cambios en la morfología y así generando un aumento de la solubilidad.<sup>15</sup>

A diferencia del carbonato durante el proceso de remineralización el ion Flúor sustituye a los iones hidroxilos (OH), fomentando la formación de la Fluorhidroxiapatitas o hidroxiapatita fluorada.<sup>8,9</sup> La reacción con el flúor promueve un aumento en el tamaño y en el grosor de los cristales de la hidroxiapatita, originando una disminución de su solubilidad.<sup>12, 15</sup> Considerando que la hidroxiapatitas fluoradas se origina cuando hay sustitución al 100% de los hidroxilos por los iones Flúor.<sup>10</sup>

## Caries Dental

Se considera a la caries dental como una enfermedad compleja que se origina a partir de un desequilibrio entre la porción mineral de la estructura dental y el *biofilm* microbiano; en el cual el proceso dinámico de Des/Re, evento natural en el que



existe pérdida y ganancia de minerales se ve alterado por diversos factores produciendo que la superficie dental que está en contacto con el biofilm presente episodios más prolongados de desmineralización.<sup>3, 16, 17</sup> Se caracteriza por ser un proceso de deterioro progresivo que ocasiona la pérdida de minerales de los tejidos duros del diente (esmalte, dentina y cemento).<sup>18, 19</sup> La destrucción de los tejidos mineralizados es la respuesta a la alteración dada por la pérdida de calcio y fosfatos, ocasionados por los ácidos producidos por parte de los microorganismos orales.<sup>20</sup> Se ha estudiado por mucho tiempo la relación entre los microorganismos del *biofilm dental* y las lesiones de caries, encontrándose que existe una diversidad microbiana menor en comparación a cuando no existe lesión de caries, y que los microorganismos presentes en el *biofilm* asociado a caries presentan características que incluyen acidogenicidad, tolerancia ácida y la formación de polisacáridos extracelulares a partir de sacarosa proveniente de la dieta. Además de la presencia de los *Streptococos mutans* y *Lactobacilos* existe una gama más amplia de microorganismos con una estructura dinámica y potencialmente interactiva. Entre ellos *Bifidobacterium dentium* y *Scardovia wiggsiae*, este último asociado con caries de la primera infancia. En el caso de las bacterias *Pseudoramibacter* o *Schlegelella* su información genética parece estar presente en las lesiones de caries dentinarias.<sup>21</sup>

Respecto a los factores que la ocasionan se conoce que existen 4 factores principales o primarios para el desarrollo de la caries dental: la existencia de microorganismos o un *biofilm* dental, un sustrato o dieta en donde las bacterias encuentran sus nutrientes, un huésped susceptible (esmalte - dentina) y el factor tiempo en el que interaccionan estos tres factores conocido como el esquema tetra-factorial de

Newbrum o modelo de Keyes modificado.<sup>14, 22</sup> Asimismo, en 1990, Uribe-Echevarría y Priotto propusieron la llamada gráfica penta-factorial considerando a la edad como factor etiológico; basándose en los cambios según la edad de los tejidos dentarios, la cual fue documentada por Miles.<sup>23</sup>

En los últimos años se considera que el origen de caries dental no depende exclusivamente de los factores primarios, sino que requiere la intervención de otros factores denominados factores etiológicos moduladores, quienes influyen en el origen y desarrollo de las lesiones cariosas.<sup>24, 25, 26</sup> Entre ellos encontramos:<sup>18</sup> tiempo, edad, salud general, Fluoruros, grado de instrucción, nivel socioeconómico, experiencia pasada de caries, grupo epidemiológico y variables de comportamiento; sin embargo, su presencia no es obligatoria entre las personas que desarrollan caries, pero su presencia puede incidir, favorable o desfavorablemente, en forma determinante según la persona.<sup>27</sup>

De esta forma cuando exista una mayor pérdida que ganancia de minerales debido a tiempos más prolongados de desmineralización durante el proceso Des/Re se da paso a la formación de la caries dental, cuya manifestación se inicia mucho antes de que se observe la presencia de cavitaciones.<sup>3, 10, 16, 17, 18</sup> Así, la primera manifestación visible es conocida como lesión de mancha blanca, la cual es una lesión incipiente que se produce por la pérdida constante de iones calcio y fosfato hacia el medio bucal, lo que genera una disolución parcial del esmalte dental.<sup>9</sup> Se caracteriza por presentar una capa altamente mineralizada<sup>28</sup> sobre la sub superficie del esmalte dental, la cual posee un espesor aproximado de 20 a 50  $\mu\text{m}$ .<sup>10</sup> De acuerdo al Sistema Internacional de Detección y Diagnóstico de Caries (ICDAS

II)<sup>29</sup> está determinada en el estadio 1, siendo detectable después del secado de la superficie.

La lesión de mancha blanca analizada desde la superficie externa en dirección hacia la dentina está dividida en cuatro zonas. La capa más superficial de la lesión de mancha blanca “Zona superficial aprismática o capa de Darling” presenta un espesor de 20 a 100  $\mu\text{m}$  representando al esmalte relativamente intacto, ya que presenta una pérdida mineral alrededor del 10% y una porosidad de aproximadamente 1% a 2%. La segunda denominada cuerpo de la lesión, se caracteriza por presentar gran destrucción del tejido dental y en algunos casos cavitación, existe una pérdida de minerales de 24% pudiendo encontrarse hasta un 50% o más por lo cual existe un aumento en la solubilidad de los cristales de apatita lo que lleva a una desmineralización más rápida, la porosidad que se encuentra es alrededor de un 25%. La tercera zona viene a ser la zona oscura, en la cual se va encontrar una pérdida de minerales del 5% a 8% y una porosidad del 2% al 4%, posiblemente en esta zona se desarrollan el proceso de remineralización de la lesión. Por último, está la zona translúcida, es la más próxima al esmalte sano, posee una pérdida de minerales del 1% a 1.5% y una porosidad de 1%.<sup>8, 14, 22, 30, 31, 32, 33, 34</sup>

Considerando los procesos bioquímicos asociados al desarrollo de la lesión de caries, se conoce que los azúcares de bajo peso molecular (sacarosa, fructuosa, maltosa, lactosa) y los alcoholes con azúcar como el sorbitol y manitol, son transportados y metabolizados por las bacterias del *biofilm* dental, siendo convertidos en ácidos orgánicos.<sup>10, 14, 22, 24, 35</sup> Estos productos finales del metabolismo bacteriano, bajo la forma de ácidos láctico, acético, fórmico, propiónico y butírico, además del etanol. Los ácidos formados se difunden hacia el

interior del esmalte, cuando se disocian en iones de hidrogeno ( $H^+$ ). El exceso de estos iones de hidrógeno provoca la caída instantánea del pH del medio. Algunos mecanismos tienden a neutralizar esta caída, siendo conocidos como el sistema tampón de la saliva. Cuando el pH disminuye a valores inferiores a 5.5 los ácidos no disociados solubilizan la hidroxiapatita, de esta forma producen la liberación de iones calcio y fosfatos de la superficie del esmalte al medio oral.<sup>15</sup>

El pH crítico es el pH en el cual los fluidos bucales (saliva y fluido del *biofilm*) están subsaturados en minerales ( $Ca^+$  y  $PO_4^-$ ) en relación al esmalte y dentina.<sup>3</sup> De esta forma cuando el pH alcanza un valor de 5.5 para el esmalte<sup>4</sup> y 6.2 - 6.3 para dentina<sup>3</sup>, así a medida que disminuye el pH, la solubilidad de los iones fosfatos y calcio aumenta. Saliendo de la superficie del diente hacia la saliva para mantener en el equilibrio el medio; ocurriendo como consecuencia la disolución del esmalte y la dentina, de esta forma la solubilidad de la hidroxiapatita se ve afectada.<sup>3, 15</sup> Considerando que cada vez que el pH disminuye en una unidad la solubilidad de la apatita aumenta en 10 veces.<sup>8</sup>

El pH permanecerá crítico en el medio por un tiempo no menos de 20 minutos llegando incluso hasta algunas horas para luego regresar a la normalidad.<sup>20</sup> La acción de la saliva es fundamental en el restablecimiento de los valores normales del pH ya que ello fomenta la reincorporación de los minerales perdidos durante el desarrollo de la desmineralización. La acción tampón proporcionada por la saliva disminuye las alteraciones en los valores del pH, metabolizando los ácidos producidos y promoviendo la difusión de los iones calcio y fosfato del medio al esmalte, desarrollando el proceso de remineralización.<sup>19, 28</sup> Sin embargo, la pérdida progresiva de iones por tiempos más prolongados de desmineralización en relación

a episodios más cortos y menos frecuentes de remineralización fomenta un mayor distanciamiento de estos minerales al propagarse fuera del esmalte, afectando la capacidad tampón y que este no se desarrolle al 100%.<sup>20</sup>

En consecuencia a una mayor frecuencia del proceso de desmineralización sumado con episodios prolongados de este proceso, se observa alteraciones estructurales en el esmalte evidenciándose en la disolución parcial de los prismas debido a la destrucción de los cristales de apatita, a la formación de espacios intercristalinos más amplios y a la presencia de cristales de mayor tamaño (re-cristalización).<sup>8, 10, 14, 22</sup> El esmalte se vuelve más poroso a medida que aumenta la destrucción de los cristales producida por la penetración bacteriana las cuales pueden potencializar el proceso carioso al formar colonias al interior de los prismas o entre ellos.<sup>14</sup>

La lesión de caries, el mecanismo de su formación y todo el proceso que involucra como la pérdida de minerales, la efectividad en la reposición de los mismos por parte de la acción de la saliva, la consideración de un *biofilm* bacteriano y su cariogenicidad ligado a una dieta rica en carbohidratos es de considerable importancia con el propósito de detener su progresión. Conjuntamente con la acción del individuo desarrollando en él la importancia de prevenir esta lesión y manifestándole las consecuencias que le puede ocasionar. Así se hace importante desarrollar medidas preventivas que incluyen efectividad clínica y concientización del paciente.

### Flúor y Caries dental

Desde el siglo pasado se ha considerado al Flúor como el producto más efectivo para prevenir y detener el inicio y progreso de la enfermedad de caries dental, este

ion disminuye la solubilidad del esmalte y de la dentina fomentando el proceso de remineralización de la estructura dentaria. Existen diversas formas para su aplicación clínica tales como las pastas dentales, enjuagues bucales, espumas, barnices y geles; sin embargo, no son la única forma de ser suministradas ya que también se encuentran en tabletas fluoradas y gomas de mascar; además de encontrar este ion incorporadas al agua, la leche y a la sal de cocina.<sup>36, 37,38</sup> Los efectos del Flúor en relación a la caries dental está relacionado a la composición química del Fluoruro y al método utilizado para ser aplicado sobre la superficie del esmalte.<sup>38</sup>

El modo de acción del Flúor es el siguiente:<sup>9, 38, 39</sup>

1. Inhibiendo la desmineralización del esmalte, por medio de la formación de cristales de Fluoruro de calcio ( $\text{CaF}_2$ ) los cuales se posicionan sobre la superficie del esmalte, al no ser fácilmente solubles actúan como reservorio propiciando la liberación del ion flúor durante el desafío cariogénico.
2. Potencializando la remineralización, al incorporarse a la hidroxiapatita propiciando la formación de la apatita fluorada o fluorapatita sobre las superficies remineralizadas. haciendo que la superficie sea más resistente a la disolución ácida.
3. Inhibe el metabolismo bacteriano, alterando la composición y formación del *biofilm*, al difundirse al interior de la bacteria como ácido fluorhídrico, de esta forma reduce la capacidad que tiene la bacteria de sintetizar grandes cantidades de ácidos producto del metabolismo bacteriano.

Conforme a lo observado, la presencia del Flúor en el medio oral promueve cambios sustanciales sobre la superficie del esmalte, dando como resultado la formación de

dos productos los cuales se encuentran unidos mediante dos vías: Flúor débilmente ligado mediante el Fluoruro de calcio  $\text{CaF}_2$  y fuertemente ligado a través de la fluorapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ .<sup>19, 20, 9, 10, 38</sup>

El Fluoruro de calcio ( $\text{CaF}_2$ ) llamado también “F on” (formado sobre la superficie), es el resultado de la reacción del Flúor con los iones calcio<sup>3</sup>, debido a su disolución lenta y a su retención prolongada proporciona el potencial cariostático de los Fluoruros de aplicación tópica, además de actuar como fuente de reservorio de Flúor para afrontar las caídas del pH que se producen en el medio oral.<sup>10</sup>

La formación del  $\text{CaF}_2$  depende de muchos factores tales como la solubilidad del diente (presencia de superficie desmineralizada), duración del tiempo de exposición al Fluoruro, concentración del Fluoruro y pH del agente tópico. De esta manera en relación a una superficie de esmalte sano su sintetización es mayor en lesiones cariosas debido a la alta solubilidad y porosidad que se presenta en este esmalte con pérdida de minerales.<sup>40, 41</sup> Es necesario que exista por lo menos 100 ppm de Flúor en contacto con el esmalte para que pueda formarse este tipo de Flúor, siendo potencializada su formación a mayores concentraciones de este ion.<sup>9,10</sup> Se caracteriza por posicionarse en forma globular sobre el superficie del esmalte.<sup>19</sup>

Debido a la presencia de la saliva y al proceso de deglución el Fluoruro de calcio se disuelve, perdiendo su efecto remineralizador con el transcurrir del tiempo. Por este motivo las aplicaciones tópicas de Flúor deben ser frecuentemente repetidas para garantizar su efecto anticaries.<sup>20</sup>

La mayor capacidad preventiva de los Fluoruros se produce cuando estos iones se incorporan en la estructura de la hidroxiapatita, a través de la formación de

Fluorapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  la cual es menos soluble que el  $\text{CaF}_2$ . Formándose cristales más grandes y más estables que la hidroxiapatita.<sup>15, 40</sup>

No siendo necesario altas concentraciones para su formación, inclusive en algunos casos nivel lábiles de concentración como 0.1ppm pueden ser suficientes para propiciar su formación. El desarrollo de esta apatita fluorada ocurre en situaciones en que el pH crítico 5.5 oscila hasta 4.5 cuando el esmalte se encuentra no saturado con relación a la hidroxiapatita y sobresaturado con relación a la Fluorapatita. De esta forma en una lesión de caries se evidencia la disolución de hidroxiapatita proveniente de la región sub superficial y la formación de una apatita fluorada sobre su superficie, la cual disminuye la pérdida de minerales durante el proceso de caries.<sup>41, 42</sup>

El empleo del Flúor como método preventivo para el desarrollo de caries es fundamental para reducir la pérdida mineral y a la vez fomentar la reincorporación de los iones perdidos durante una caída del pH o un golpe cariogénico. Sin embargo, hay que tener presentes que la etiología es multifactorial, y no solo depende del agente fluorado, teniendo mucha importancia el accionar del individuo en el control de su dieta y en el manejo de sus hábitos de higiene oral.

#### Ciclo Des/Re *in vitro*

El Ciclo Des/Re se refiere a la simulación de un ciclo cariogénico *in vitro*, en el que se emplea un modelo cíclico de pH que permite recrear la formación de la caries sobre la estructura dental (esmalte/dentina).<sup>43, 44</sup>



Debido a ello se desarrollaron varios modelos *in vitro* que abarcan el conocimiento actual del mecanismo de desarrollo de la caries dental, el efecto del Fluoruro y las medidas preventivas a adoptar.<sup>45</sup>

Estos modelos, que permiten la formación de caries *in vitro* (ciclo Des/Re), se utilizan para diferentes propósitos siendo la aplicación más importante a evaluar, el efecto del Flúor en relación a la caries dental (la reducción de la desmineralización del esmalte o el mejoramiento de la remineralización).<sup>45, 46, 47</sup>

Este proceso de Des/Re *in vitro* consiste en someter a períodos de desmineralización y remineralización la estructura dental; con el propósito de simular el proceso dinámico de pérdida y ganancia de minerales que se producen en el medio oral.<sup>43, 46</sup>

De esta forma cuando el sustrato dental es expuesto en solución desmineralizante, compuesta de un tampón ácido con calcio y fosfato a bajos niveles de pH, se simulan algunos de los momentos en lo que hay caída del pH, los cuales ocurren frecuentemente entre el *biofilm* microbiano y la superficie del esmalte dental. Mientras que los episodios de remineralización se realiza empleando soluciones que contienen calcio y fosfato con un grado de saturación semejante al que presenta la saliva en un pH neutro.<sup>43, 46</sup>

## **IV.2. Antecedentes**

### Fluoruro de Amina

Desarrollado a finales de 1950, es un Fluoruro orgánico que posee estructuralmente una molécula especial que consiste en un grupo amina, de esta forma posee propiedades tensioactivas (propiedades hidrófilas y lipofílicas) al estar asociado al

grupo amina y antibacterianas uniéndose particularmente a las superficies orgánicas de AmF. Lo cual va a brindar un potente enriquecimiento del Fluoruro en el esmalte dental.<sup>48</sup>

Se han realizado varias investigaciones respecto al potencial remineralizador de este compuesto. Así, Priyadarshini *et al.* (2013) compararon la microdureza superficial del esmalte dental al ser remineralizado con Fluoruro de amina gel 1.25% y Fluoruro de sodio gel 2%. Las muestras se dividieron en dos grupos (grupos A y B), conteniendo cada uno veinte muestras de esmalte humano, las cuales fueron tratadas con una solución de desmineralización durante 72 horas. En el grupo A (tratado con NaF) se aplicó las soluciones fluoradas en intervalos de 3 minutos dos veces al día durante 7 día. Se aplicó la misma secuencia de fluorización para el Grupo B (tratado con AmF) variando solo en el agente fluorado. Luego las muestras se almacenaron en saliva artificial. La dureza de la superficie del esmalte se midió con la prueba de dureza Vickers al inicio del estudio, después de la desmineralización y post-tratamiento con Fluoruro con las dos soluciones diferentes (NaF y AmF), además se realizó un análisis comparativo. Se encontró que la media en la dureza del esmalte dental humano tras su tratamiento con la aplicación AmF era estadísticamente superior ( $P < 0.01$ ) en comparación con la dureza después del tratamiento con NaF. Se concluyó que el flúor aumenta el proceso de remineralización mediante la aceleración del crecimiento de cristales de esmalte dental que han sido desmineralizados. Se puede concluir a partir de este estudio que la aplicación del AmF da como resultado un marcado aumento de la microdureza del esmalte dental en comparación con NaF.<sup>49</sup>

Por otro lado, Wolfgang *et al.* (2007) determinaron la importancia del equilibrio entre desmineralización y remineralización del esmalte evaluando el pH de los Fluoruros de amina. El objetivo de este estudio fue investigar la influencia de los diferentes niveles de pH en la remineralización del esmalte dental en un experimento *in vitro* utilizando la polarización microscopía óptica y análisis de elementos cuantitativos EDX. Las muestras presentaban un diámetro de  $5 \times 5$  mm de esmalte humano, las cuales fueron desmineralizadas con una solución de hidroxietilcelulosa a pH 4.8. Los dientes se dividieron en 8 grupos donde la mitad de estos grupos estaba cubierta con barniz para servir como control. A continuación, cada grupo se sumergió en una suspensión de pasta dental que contenía Fluoruro de amina (1,400 ppm) a un pH de 4.1, 4.5, 5.1 y 6.9 o suspensión control (de pasta dental libre de Flúor) con pH 4.3, 4.7, 5.3 y 7.0. Los resultados PLM mostraron una disminución del volumen poroso del cuerpo de la lesión después de la incubación con pasta dental fluorada a un pH de 4.53 y 5.16. Los autores concluyeron que los dentífricos fluorados ligeramente acidificados pueden tener un cierto efecto positivo en la remineralización del esmalte dental.<sup>50</sup>

En tanto Galuscan *et al.* (2003) realizaron un estudio experimental en el cual observaron la disminución de lesiones cariosas empleando pasta dental y enjuague bucal a base de Fluoruro de amina. Los resultados del estudio mostraron que el uso de pasta dental a base de Fluoruro de amina disminuyó el índice de placa dental y el índice de sangrado. Las propiedades del Fluoruro de amina, que son la base para la obtención de estos resultados, son: La distribución rápida de Fluoruro y su concentración en la superficie dental. Sus propiedades tensioactivas aumentan el tiempo de contacto con la placa dental cuatro veces en comparación a los grupos

donde solo se emplearon una pasta dental convencional que no tenía el componente amina (pasta dental placebo). El aumento de la absorción y la formación de un depósito de Fluoruro en la superficie del esmalte dental están asegurada por sus propiedades tensioactivas y también por el entorno ácido. La resistencia del esmalte dental al ataque ácido está garantizada por la existencia de los precipitados  $\text{CaF}_2$ .<sup>51</sup>

En esa misma línea de investigación Rosin *et al.* (2000) llevaron a cabo un estudio *in vitro* en donde examinaron la morfología de la superficie del esmalte dental usando microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de energía dispersa (SEM/EDS). Después de la aplicación tópica de una solución de Fluoruro de amina con diferente contenido de Fluoruro (F), el esmalte humano fue tratado con una solución de Fluoruro de amina que contenían ya sea 1.0, 0.5 ó 0.25% F por 3 minutos durante 3 días. El análisis cualitativo EDS mostró que las intensidades de las señales de Fluoruro se incrementaron con la mayor concentración de Fluoruro en una solución de Fluoruro de amina, mientras que las intensidades de las señales de calcio se redujeron, la distribución de los depósitos fue más homogénea en los grupos tratados con concentraciones más altas, sin embargo, los glóbulos eran más grandes y más cúbicos en los grupos tratados con bajas concentraciones de Fluoruro. Estos glóbulos más grandes podrían ser menos solubles y por lo tanto servir como un depósito de Fluoruro durante un período más prolongado y por lo que podría contribuir al efecto preventivo de caries en productos tópicos profesionales con menor concentración de Fluoruro.<sup>52</sup>

White (1987) realizó un estudio *in vitro* con el objetivo de evaluar los efectos de los dentífricos fluorados sobre lesiones incipientes de caries artificiales usando un sistema remineralizante con saliva humana en las condiciones cíclicas de pH. Se

formaron fragmentos de esmalte dental humano y estos fueron expuestos a los siguientes dentífricos, todos con sílice abrasiva: placebo sin flúor, NaF 1100 ppm, MFP 1000 ppm, Fluoruro de amina 1250 ppm. Los fragmentos de esmalte fueron divididos al azar en seis grupos de estudio, cuatro con dentífricos, uno no tratado (se hicieron des y remineralización) y un control negativo, que se presentó solo a la desmineralización. Para simular el período de cepillado, las muestras se trataron con 10 ml de agua y 01:03 dentífrico cuatro veces por día. Entre estos períodos, los bloques se sumergieron en 25 ml de saliva humana (recogido de cinco a siete voluntarios e intercambiado cada 2 días), y el control negativo en agua des ionizada. Para simular el desafío cariogénico los grupos se sumergieron en solución ácida dos veces al día. Este protocolo se aplicó durante 12 días consecutivos. Se realizaron las siguientes evaluaciones: La medición de la microdureza Vickers, la reactividad del flúor se evaluó para su incorporación en la superficie del esmalte dental y el contenido de minerales a través de micro radiografías. Los resultados mostraron que los dentífricos de flúor iónicos fueron efectivos aumentando la remineralización en lesiones de caries dental. Este efecto fue determinante de la capacidad para aumentar la cantidad de Flúor en el esmalte dental remineralizado. La eficiencia de la remineralización era mejor con AmF, seguido por NaF y por último el MFP placebo. En el grupo placebo la incorporación se debió al Fluoruro de la saliva (mostrando sensibilidad del esmalte cariado a la absorción de Fluoruro). El aumento de la remineralización se relaciona linealmente con el aumento de la dureza de las lesiones. Para los autores estos resultados confirman la importancia de la saliva en el proceso de remineralización como un mecanismo de defensa natural y la eficacia de un dentífrico fluorado en la promoción de este propósito.

Aunque los autores realizaron una comparación entre las evaluaciones por medio de pruebas de microdureza superficiales y micro radiografía, para ellos, el contenido mineral de la superficie del esmalte tiene una relación lineal con la indentación diagonal, y la dureza de la superficie debe limitarse a pequeñas lesiones de caries con profundidad menor a 50  $\mu\text{m}$ .<sup>47</sup>

#### Fluoruro Estañoso

Es un Fluoruro que presenta en su composición al ion estaño ( $\text{Sn}^{2+}$ ) considerado como un agente cariostático, debido a la formación de precipitados insolubles de fosfato estañoso, Fluoruro de calcio y Fluor-fosfato-estaño sobre la superficie del esmalte dental.<sup>53</sup>

En cuanto al efecto del Fluoruro estañoso sobre la superficie del esmalte Purdell *et al.* (1976) realizaron un estudio con el propósito de evaluar el efecto de los diferentes períodos de tratamiento con Fluoruro estañoso al 4% a 50 °C en lesiones de artificiales de mancha blanca y fue investigado en secciones transversales. Mediciones de microdureza, densitometría y microsonda fueron hechas por el mismo lugar en los tramos. Tanto dureza y radiodensidad aumentaron significativamente después de media hora y llegaron a un máximo después de 6 h de tratamiento con soluciones  $\text{SnF}_2$ . La tasa de aumento de la dureza, incluso en secciones en gran medida desmineralizada, parece ser superior a la que hasta ahora se ha logrado usando soluciones remineralizantes. Los resultados de microsondas indicaron que el aumento de la radiodensidad estaba vinculado a la absorción de estaño. Sin embargo, no hay tal correlación con el aumento de la dureza, que parece ser debido a una alteración en la estructura.<sup>54</sup>

En investigaciones respecto al potencial remineralizador de este compuesto Clark *et al.* (1986) realizaron una investigación con el propósito de estudiar el reendurecimiento intraoral del esmalte y la captación SnF<sub>2</sub> gel luego de ser desmineralizado *in vitro* con ataque ácido. Bloques de esmalte bovino se desmineralizaron con solución tampón de 0.1 mol/L de lactato a un pH de 4.0 durante 14 h. y luego se instalaron en un aparato tipo Hawley desmontable mandibular. Los bloques pertenecientes al grupo control fueron usados durante 96 horas por siete varones adultos los cuales cepillaron sus dientes diariamente con una pasta dental libre de flúor. Bloques del grupo experimental se expusieron una vez día con SnF<sub>2</sub> gel a 0.4 %. El gel se froto sobre los bloques durante un minuto antes de volver a colocarlos en la boca, sin realizar enjuague. Los dientes naturales fueron cepillados 4 veces al día con una pasta dental libre de flúor. La prueba de microdureza se realizó después de la exposición intra-oral (OIE) y después de la prueba de ácido resistencia (ART) se siguió a la inmersión en 0,01 mol/L de tampón de lactato durante 24 h. a pH de 4.0. La absorción de Fluoruro fue media en controles separados, bloques de prueba, y bloques de prueba después de ART, con 0,5 moles/L de HClO<sub>4</sub> se grabó durante 15 a 60 s. El contenido de Fluoruro se midió con un electrodo específico de iones Flúor y el contenido de fosfato por espectrofotometría. Después de OIE, la recuperación microdureza fue 35.6% para el control y 37.9% para los bloques de experimentación, los bloques del grupo control tuvieron 1.4% resistencia al ácido en comparación con el 18.6% de los bloques de experimentación. El contenido de Fluoruro en los bloques del grupo control fue significativamente menor que el de los bloques tratados SnF<sub>2</sub> de 5 a 60 μm de profundidad, y el contenido de Fluoruro de los bloques tratados a SnF<sub>2</sub>

después de ART fue significativamente menor a profundidades de 5 a 35 micras que los tratados con SnF<sub>2</sub> no expuestas a la ART. Tanto los bloques de esmalte del grupo control y SnF<sub>2</sub> demostraron reendurecimiento después OIE, pero solamente el esmalte tratado con SnF<sub>2</sub> presentaron una fracción significativa del reendurecimiento después de ART.<sup>55</sup>

Por otro lado, Wade *et al.* (1997) estudiaron el Fluoruro estañoso (SnF<sub>2</sub>) en un vehículo de pasta dental a fin de determinar el potencial anticaries del Fluoruro y los beneficios antimicrobianos para inhibir la placa a través del estaño. Este estudio *in vitro* compara el perfil antimicrobiano y la proclividad a causar tinciones semejantes a las originadas por el té de un número de formulaciones de Fluoruro estañoso. Las formulaciones usadas eran 2 productos de la pasta dental de SnF<sub>2</sub> (SF1, SF2), 2 SnF<sub>2</sub> experimentales más pasta dental de pirofosfato estañoso (SFSP1, SFSP2), un gel SnF<sub>2</sub> (G) y una pasta dental de NaF (C). Los valores máximos de dilución inhibidora contra una gama de bacterias orales se determinaron por dilución en agar. La tinción tipo té se midió por espectrofotometría en bloques de acrílico transparente recubiertos de saliva y expuestos a mezclas de pasta dental o gel. Todas las formulaciones mostraron actividad antimicrobiana con el orden de mayor actividad a la baja siendo C, SF2, SF1, SFSP1, SFSP2 y G. Las tinciones tipo té en 10 exposiciones fue en el siguiente orden descendente de densidad óptica SFSP1, SFSP2, G, C, SF1, SF2, el control del agua. El perfil antimicrobiano de G fue similar a la de SnF<sub>2</sub>, mientras que la de las otras formulaciones era variadas, pero similar a un perfil de desinfectante. La diferencia en la tinción sugirió una variación considerable en la disponibilidad de los iones estaño en las formulaciones. Sin embargo, la predisposición de los iones



de estaño a la tinción debe equilibrarse contra la predilección a la eliminación de manchas de los abrasivos contenidos en las formulaciones de pasta de dientes. En conclusión, la variación en la actividad antimicrobiana y en particular las tinciones de las formulaciones sugieren que los productos pueden variar en actividad *in vivo*.<sup>56</sup>

#### Fluoruro de Sodio

Este tipo de Fluoruro, formado a través de un enlace iónico, presenta en su composición el ion Na, siendo el sodio un ion positivo tiene la capacidad de potencializar la acción del Fluoruro.<sup>57</sup>

Para estudiar los efectos del Fluoruro de sodio y Fluoruro FPA en gel sobre la microdureza superficial del esmalte Reddy *et al.* (1992) realizaron un estudio *in vitro* que se llevó a cabo en 78 premolares humanos sanos recogidos de áreas endémicas conocidas con baja concentración (0.24 ppmF), óptimas concentraciones (0.7 ppmF) y (> 1.5 ppmF), para estudiar los efectos de la aplicación tópica de Fluoruro de sodio y APF-gel sobre la microdureza superficial del esmalte de estas tres áreas utilizando mediciones de microdureza Vickers antes y después de la aplicación de flúor tópico, a intervalos de tiempo de 1/2 h, 6 h y 24 h. Se encontró que tanto los Fluoruros tópicos aumentaron la microdureza superficie del esmalte en las tres zonas; se observó el aumento máximo de la microdureza superficial en los dientes fluorados. FPA-gel se encontró que era más eficaz que el Fluoruro de sodio.<sup>58</sup>

De otro lado para evaluar la capacidad de un enjuagatorio bucal en la inhibición de la desmineralización, Yud D. *et al.* (2004) realizaron un estudio en el que

compararon un Fluoruro que contiene una combinación fija de los aceites esenciales (timol, mentol, eucaliptol, y salicilato de metilo) y un enjuague de NaF clínicamente establecida. La inhibición en el esmalte bovino sano a la desmineralización se evaluó utilizando un ciclo T/ R/D (tratamiento / remineralización / desmineralización) modelo *in vitro* donde la microdureza Knoop se controló durante 6, 12, y 18 ciclos de T / R / D. Ambos enjuagues bucales que contienen Fluoruro presentaron un incremento estadísticamente significativo en la microdureza en comparación con el enjuague bucal del control no fluorado, posiblemente demostrar y validar el modelo de la capacidad *in vitro* en paralelo al beneficio clínicamente establecida de NaF enjuague al 0.022% para inhibir la desmineralización. Además, la formulación de prueba demostró que era "al menos tan buena como" el control positivo de NaF en el aumento de la microdureza del esmalte después de cada uno de los 6, 12, y 18 ciclos de T / R / D.<sup>59</sup>

#### Microdureza del esmalte dental

La prueba de microdureza, es un método para medir la dureza de los materiales, es decir, la resistencia que posee un material. Existen diversos test de durezas siendo los más empleados Vickers y Knoop. La microdureza Vickers, que es el que empleamos en el estudio, consiste en emplear un indentador para aplicar una carga fuerza sobre la superficie del esmalte durante un tiempo específico, registrándose una huella en forma de pirámide del cual podemos medir sus diagonales y obtener los valores de microdureza.<sup>60, 61,62</sup>

Un método muy utilizado para evaluar la remineralización de las estructuras dentales. Es la medida de la dureza antes y después de la exposición a Fluoruros,

entre ellas la dureza Knoop ha sido aplicada por varios autores. Así, Gerard y Winter (1986) evaluaron la capacidad de remineralización a base de fluoruro a través de mediciones de microdureza en el esmalte dental de los dientes humanos. Se utilizaron 16 bloques de esmalte extraídos de incisivos, embebidos en resina epóxica, pulidos y sometidos a la prueba de dureza inicial (control), con un indentador Knoop y una carga de 200 g. y, después de ocho períodos de desmineralización y remineralización realizadas durante 2 días. Cada ciclo consistió en la inmersión de la muestra en tampón de lactato a un pH 5 durante 5 min y en saliva artificial durante 1 h. Las soluciones remineralizadoras se prepararon añadiendo 1 parte (en peso) del diente por 3 partes de solución de la saliva artificial que contiene: de 1 a 0.8 monofluorofosfato de sodio (NaMFP) y 0.13% de glicerofosfato de calcio (EGCA), 2 - sólo 0.8% de NaMFP, 3 - 0.23% de fluoruro de sodio (NaF), 4 - NaMFP de 0.76 % y 0.1% de NaF. Los autores encontraron que la remineralización del esmalte dental se observó en todos los grupos tratados con dentífrico fluorado, aunque restringido a períodos de 1 min, y que la solución dentífrico esmalte dental / saliva mineralizada mostró una resistencia similar a la desmineralización del esmalte intacto. La formulación que contiene EGCA fue superior a los otros en el proceso de Re.<sup>63</sup>

Por otro lado, Caldwell *et al.* (1957) evaluaron la microdureza del esmalte dental de dientes intactos, usando un indentador Knoop con una carga de 500g durante 10 s. Los resultados mostraron dureza media de 380 KHN, variando 250-500 KHN, que podría estar presente en la misma superficie. Los autores atribuyen estas variaciones a la curvatura de la superficie de esmalte dental intacto, y creen que los valores más pequeños están en superficies planas y pulidas. Además, consideran

que existe variaciones entre los dientes de la misma boca, entre superficies del mismo diente, entre dientes deciduos, en dientes que no han erupcionados, e incluso entre individuos de diferentes edades.<sup>64</sup>

Craig y Peyton (1958) trabajaron en dientes humanos, con pruebas de microdureza realizados en las secciones transversales de 1 a 2 mm de espesor, con el primer corte ligeramente por debajo de la superficie oclusal o incisal. Se realizaron los cortes de mesial a distal o bucal a lingual, evaluando primero lingual y mesial. La carga aplicada fue de 50 g por 15 s. Los valores medios fueron 343 KHN, con variaciones 272-440 KHN. Los autores observaron marcadas diferencias en las diferentes secciones del mismo diente y de un lugar a otro en la misma superficie y las variaciones más leves se produjeron entre los valores medios de la dureza de los diferentes dientes y no entre las medias de los diferentes cortes del mismo diente.<sup>65</sup>

Con el propósito de evaluar el porcentaje de reducción en la dureza de dientes humanos expuestos a desmineralización *in vitro*, Caldwell et al. (1958) realizaron un estudio en donde dichos dientes fueron pulidos y cubiertos por placa formada a partir de la saliva en el medio de cultivo que contiene glucosa. Diez indentaciones se hicieron con el indentador Knoop antes y después de la desmineralización. Observaron que la microdureza inicial fue ligeramente mayor en las superficies intactas (367 KHN) que en las superficies pulidas (325 KHN) y que la reducción de la dureza fue de 3.4% y 4.9%, respectivamente. El método fue considerado por los autores como prometedor para los estudios de desarrollo de la caries dental y las pruebas de agente contra la caries.<sup>66</sup>

## V. METODOLOGÍA

### V.1. Diseño del estudio

- Experimental *in vitro*
- Prospectivo
- Comparativo

### V.2. Muestra

Estuvo conformada por 64 bloques de esmalte dental humano (4x4x3 mm) los cuales fueron obtenidos de terceras molares extraídas por motivos ajenos a este estudio. Se realizó un estudio piloto con la finalidad de determinar el tamaño muestral, verificar la disponibilidad de las unidades de estudio, evaluar los instrumentales de medición, precisar los períodos de observación, capacitación en las diferentes técnicas y calibración en el manejo del microdurómetro. Asimismo se determinó realizar el levantamiento de resultados a doble ciego para el control de sesgos. En el estudio piloto se utilizaron 4 muestras por grupo de acuerdo al estudio de Priyadarshini *et al.*<sup>49</sup> Se utilizó la fórmula de tamaño muestral comparación de dos medias (Anexo 1) para determinar el tamaño muestral (n=16)

Los grupos de estudio fueron:

G1: Fluoruro de Amina

G2: Fluoruro Estañoso,

G3: Fluoruro de Sodio

G4: Saliva (grupo control).

### V.3. Criterios de selección

#### V.3.1. Criterios selección

Terceras molares que presentan las siguientes características:

- Libres de lesiones cariosas y no cariosas.
- Tiempo de erupción mínimo<sup>67</sup>

#### V.3.2. Criterios exclusión

- Que presenten restauraciones.
- Que presenten hipoplasias o fracturas.

### V.4. Variables

#### V.4.1. Variables independientes

Fluoruros: Son compuestos químicos que ayudan a prevenir la pérdida de mineral en los dientes, indicados para lesiones de caries.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Unidad de medida: partes por millón de Flúor

#### V.4.2. Variables dependientes

- Capacidad remineralizadora: Efectividad de los Fluoruros para remineralizar al esmalte dental. Se calcula restando los valores de: microdureza post aplicación de Flúor- la microdureza post inicial.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Razón

Unidad de medida: mgf/mm<sup>2</sup>

- Resistencia a la desmineralización: Resistencia del esmalte para no perder minerales. Se calcula al restar los valores de: microdureza post ciclo Des/Re - la microdureza inicial.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: Razón

Unidad de medida: mgf/mm<sup>2</sup>

## V.5. Técnica y procedimientos

### Preparación de las muestras

Para la realización de este estudio se seleccionaron terceras molares de humanos los cuales como paso previo fueron limpiados con ayuda de una cureta periodontal (SG 11/12-6, Hu-friedy, EE UU) de todos los tejidos circundantes que se podrían encontrar adheridos a lo largo de la corona o raíz. Luego fueron almacenados en formaldehído al 2% con pH 7 por un periodo mínimo de 30 días para la desinfección antes de cualquier procedimiento experimental.

Los dientes se evaluaron con ayuda de una lupa para excluir los dientes que presenten fracturas, resquebrajaduras o hipoplasias. Los dientes se seccionaron en la zona cervical, para separar la corona de la raíz, con ayuda de un disco diamantado con corte por ambos lados (# 7020 KG Sorensen, Brasil). Posteriormente las coronas fueron seccionadas en sentido mesio-distal. Se obtuvo esmalte dental a partir del tercio medio de la corona. Se seleccionó la superficie más plana de cada diente de tal modo que por cada corona se obtuvo 1 ó 2 especímenes. Las muestras tenían dimensiones de 4mm de largo x 4mm de ancho x 3 mm de espesor.<sup>43</sup>

Una vez obtenidos los especímenes con las dimensiones deseadas fueron fijados en discos de acrílico con 8mm de diámetro y 5mm de espesor (NTP, Perú).

Utilizando vaselina en pasta se colocó el bloque con la superficie del esmalte dental en contacto con la platina de vidrio con el fin de no cubrir el esmalte dental de acrílico. Para concluir la elaboración de nuestros especímenes se realizó el desbaste y aplanamiento de la superficie, el cual se hizo con ayuda de lijas de granulación 400  $\mu\text{m}$ , 600 $\mu\text{m}$  y 1200 $\mu\text{m}$  (Asalite). El tiempo de desbaste con las lijas 400 $\mu\text{m}$  y 600 $\mu\text{m}$  será de 2 segundos para aplanar la superficie y para la lija 1200 $\mu\text{m}$  el tiempo fue de 2 min. Entre una lija y otra los especímenes fueron lavados durante 5 minutos utilizando agua destilada deionizada para evitar que los granos interfieran en la lisura de la superficie. Finalmente se realizó el pulido empleando un disco de fieltro embebido en una pasta diamantada (Diamond Excel, FGM - Brasil).

Todos los procedimientos de corte, desbaste y pulido se realizaron con irrigación constante con agua destilada deionizada para evitar líneas de fractura en el esmalte. Al finalizar todas las medidas de los especímenes se controlarán con un calibrador digital (Mitutoyo, Brasil).

#### Determinación de la microdureza inicial

La determinación de la microdureza inicial se realizó utilizando un microdurómetro Vickers (Buehler, EEUU) el cual cuenta con un microscopio y un indentador.

El indentador es un diamante de forma piramidal con ángulo de 136°, el cual deja una huella romboidal, el cuál va a servir para realizar las mediciones de las diagonales.<sup>60, 61</sup>

Los especímenes fueron enumerados y se registró la dureza superficial inicial realizando cuatro indentaciones por bloque con carga de 100 g durante 15 s. Los



valores de las diagonales se promediaron y los resultados fueron trasladados a una obtuvieron las medidas de microdureza en Kg/mm<sup>2</sup>.

Se seleccionó los especímenes que no presentaron variación en la media de microdureza mayor al 10% en un mismo espécimen, excluyéndose los especímenes que no presentaron homogeneidad interna en su media de microdureza (Variabilidad intraespecimen) y aquellos especímenes que no presentaron variaciones en su media de microdureza entre especímenes (Variabilidad interespecímenes). Los especímenes son distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos (G1: Fluoruro de amina, G2: Fluoruro estañoso, G3: Fluoruro de sodio, G4: Saliva artificial) de tal modo que no existan diferencias en los valores de dureza superficial en los diferentes grupos.

#### Tratamiento del esmalte con Flúor

Una vez obtenidos los valores iniciales de microdureza se procedió al tratamiento con flúor el cuál se realizó en tres grupos y de la siguiente manera:

Para el grupo 1 las muestras fueron sometidas a aplicación tópica con Fluoruro de amina en gel 1.25% (elmex gelée) con un pH 4.8 durante 3 minutos.<sup>68</sup>

En el grupo 2 las muestras estaban sometidas a aplicación tópica con Fluoruro estañoso gel 0.4% (Gel Kam).en un pH 2.1 durante 3 minutos.<sup>55</sup>

En el grupo 3 las muestras estuvieron sometidas bajo aplicación tópica con Fluoruro de sodio gel 2% (Fluofar) en un pH neutro durante 3 minutos.<sup>58</sup>

Luego del tratamiento con Fluoruros a los distintos grupos, fueron removidos con agua destilada deionizada por 1 min para luego ser secadas las muestras con papel absorbente y luego mantenidos en un ambiente húmedo hasta la realización de la

determinación de microdureza post aplicación de Fluoruros. El grupo 4 no fue sometido a ningún tipo de Fluoruro por ser nuestro grupo control.

#### Determinación de la microdureza post aplicación de Fluoruros

Luego de la exposición a los fluoruros se volvió a registrar la microdureza superficial con los mismos parámetros empleados en el registro de la microdureza inicial.

Después de determinar la microdureza los bloques fueron mantenidos en ambiente húmedo durante 6 h. para luego iniciar el proceso de desmineralización, en el cual se empleó un desafío cariogénico *in vitro* (ciclo Des/Re). Cabe mencionar que para los especímenes pertenecientes al grupo control (saliva artificial) se duplicaron los valores de microdureza inicial, debido a que no se le realizó aplicación de fluoruros.

#### Desafío cariogénico

Para realizar el desafío cariogénico se empleó un modelo de pH cycling modificado por Aparecida en el 2007 para evaluar el efecto del fluoruro en la desmineralización del esmalte.<sup>69</sup> Para lo cual los bloques de esmalte fueron retirados del almacenamiento y depositados en tubos de ensayo de plástico (VWR, España) que contenía 20 ml de solución desmineralizante (Ver Anexo 3) durante 3 h, seguido por 21 h en solución remineralizante (Ver Anexo 3) 10 ml por bloque siendo las muestras mantenidas a temperatura constante de 37°C durante todo el experimento, excepto en el momento de cambio de soluciones. En el momento de cambiar las soluciones todas las muestras fueron lavadas con chorros de agua destilada deionizada (vertidas previamente en una jeringa de inyectable de 10 cc. con la intención de aplicar la misma cantidad de chorros a una misma presión) durante 10

s y secadas con papel absorbente, sin presionar. Los ciclos fueron repetidos durante 10 días consecutivos, siendo las soluciones cambiadas al quinto día del ciclo.

Al concluir este procedimiento se llevó al microdurómetro y se halló el valor de microdureza post Desmineralización - Remineralización de cada espécimen.<sup>69</sup>

Para llevar un registro exacto en cuanto a horas y días correspondientes al desafío cariogénico, se confecciono un cronograma (ver Anexo 4).

Determinación de la microdureza post desafío cariogénico

Los especímenes ya enumerados, y con la dureza superficial inicial y post aplicación de Fluoruros registrados, fueron sometidos a cuatro indentaciones por bloque con carga de 100 g durante 15 s. con el propósito de obtener valores de microdureza del esmalte después de haber sido sometidos a un desafío cariogénico.

#### V.6. Plan de análisis

Se realizó el análisis descriptivo (media y desviación estándar) de la microdureza superficial del esmalte. Una vez comprobada la distribución normal de los datos con la prueba Shapiro Wilks las medias de la capacidad remineralizadora y la resistencia a la desmineralización fueron evaluadas con ANOVA/Tukey con un nivel de significancia de 95%.

#### V.7. Consideraciones éticas

Se solicitó su revisión y evaluación al momento de presentar el proyecto ante el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se envió una carta de presentación y solicitud para el uso de las instalaciones y del microdurómetro al responsable del laboratorio de Sputtering de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería.

## VI. RESULTADOS O ARGUMENTACIÓN TEÓRICA

En la Tabla 1 se observa los valores de media y desviación estándar de la microdureza superficial del esmalte antes de la aplicación de Flúor, después de la aplicación y luego del ciclo Des/Re.

En el Gráfico 1 observamos que después de la aplicación de los Fluoruros aumenta la microdureza de la superficie del esmalte, la misma que disminuye al someterlos a un ciclo de Des/Re, independientemente del Fluoruro aplicado.

Luego de la aplicación de los Fluoruros se observa que el esmalte expuesto al NaF presenta mayor valor de microdureza ( $p < 0.05$ ) seguido del AmF y SnF<sub>2</sub>, no se encontró diferencias significativas entre ambos.

Luego del procedimiento Des/Re todos los valores de microdureza tienden a disminuir, presentando el Fluoruro de sodio el valor más bajo MHV 314.40 al compararlo tanto con el AmF MHV 332.53 y con el SnF<sub>2</sub> MHV 339.73.

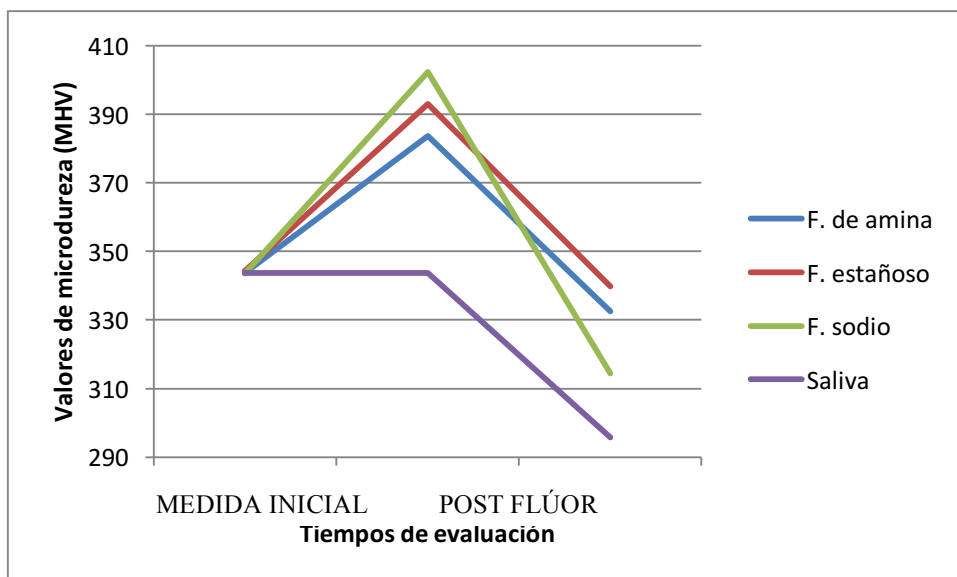
En la Tabla 2 se observa la comparación de la capacidad remineralizadora de los Fluoruros empleados, se observa que el Fluoruro de sodio (58.80) es el que presenta mayor capacidad remineralizadora ( $p < 0.05$ ) al ser comparado con el Fluoruro estañoso (48.67) y con Fluoruro de amina (40.07). Existiendo diferencia estadísticamente significativa entre el NaF y AmF, mientras que estadísticamente el NaF y SnF<sub>2</sub> son similares.

En la Tabla 3 podemos observar la Resistencia a la Desmineralización de los Fluoruros empleados, se encontró que el Fluoruro de sodio presenta menor resistencia a la desmineralización (-29,20) en comparación con el Fluoruro de amina y Fluoruro estañoso.

**Tabla 1.** Comparación de la microdureza superficial el esmalte dental expuesto a diferentes Fluoruro (inicial, después de la aplicación de Fluoruros y después de un ciclo Des/Re).

<b>Grupos</b>	<b>Tiempo</b>		
	<b>Inicial</b>	<b>Post aplicación de F</b>	<b>Post ciclo Des/Re</b>
F. amina	343.67 (15.65) a	383.73 (15.12) b	332.53 (13.74) b
F. estañoso	344.27 (22.01) a	392.93 (24.78) b	339.73 (36.45) b
F. sodio	343.60 (16.08) a	402.40 (23.22) a	314.40 (11.76) a
Saliva	343.80 (18.02) a	343.80 (18.02) c	295.67 (13.05) c

*Letras diferentes implican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ )*



**GRÁFICO 1.** Comparación de la microdureza: inicial, después de la aplicación de Fluoruros y luego de ser sometidos a un ciclo Des/Re.

**Tabla 2.** Comparación de la Capacidad Remineralizadora del Fluoruro de Amina, Fluoruro Estañoso y Fluoruro de Sodio.

GRUPO	Capacidad Remineralizadora
F. AMINA	40.07 b
F. ESTAÑOSO	48.67 ab
F. SODIO	58.80 a
CONTROL	0.00 c

*Letras diferentes implican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ )*

**Tabla 3.** Comparación de la Resistencia a la Desmineralización del Fluoruro de Amina, Fluoruro Estañoso y Fluoruro de Sodio

<b>GRUPO</b>	<b>Resistencia a la Desmineralización</b>
F. AMINA	-11,13 a
F. ESTAÑOSO	-4,53 a
F. SODIO	-29,20 b
CONTROL	-48,13 c

*Letras diferentes implican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ )*



## VII. DISCUSIONES

El descubrimiento de las propiedades anticariogénicas de los fluoruros marcó un punto importante en la historia de la odontología. En la actualidad, el fluoruro es el agente remineralizante más importante y más empleado para la prevención de las lesiones cariosas. Su efecto cariostático se debe a su capacidad para disminuir la desmineralización del esmalte, lo cual mediante la formación de fluoruro de calcio y fluorhidroxiapatita, actuando en prevenir la pérdida de iones calcio y fosfato del esmalte dental, además de reponer los iones ya perdidos fomentando el proceso de remineralización, principalmente en las lesiones incipientes de caries.

El presente estudio *in vitro* evaluó la capacidad remineralizadora y la resistencia a la desmineralización de tres agentes fluorados sobre el esmalte dental humano: AmF, SnF<sub>2</sub> y NaF.

En relación a la capacidad remineralizadora, se encontró que el esmalte dental expuesto a NaF presentó mayores valores de microdureza (MHV 58.80) cuando se comparó con la dureza del esmalte expuesto a AmF (MHV 40.07); mientras que presenta valores estadísticamente similares al esmalte expuesto a SnF<sub>2</sub> (MHV 48.67). Esto puede explicarse debido a que el NaF es un compuesto formado a través de un enlace iónico que es relativamente simple ya que se produce una transferencia de electrones entre cada uno de los elementos presentes, disociándose el sodio rápidamente en el medio, siendo el sodio un ion positivo tiene la capacidad de potencializar la acción del fluoruro; el cual se vuelve químicamente reactivo y mediante transporte activo dado por el ion sodio se manifiesta una mayor capacidad ionizable del fluoruro al estar en contacto con el esmalte dental.<sup>70</sup>

Secundariamente, se sabe que el NaF también puede inhibir la fijación bacteriana y la pérdida de mineral al intervenir en la reducción de la producción de dextrano insoluble en agua y la reducción del peso molecular del polisacárido bacteriano.<sup>57</sup>

Del Sn se conoce su afinidad por los iones que se encuentran en el esmalte, de esta forma el SnF<sub>2</sub> con pH 4 al estar en contacto con el Ca<sup>+</sup> y PO<sub>4</sub><sup>-</sup> produce reacciones de oxidación e hidrólisis, del cual se obtiene la formación de precipitados metálicos como el fluoruro de fosfato estañoso (Sn<sub>3</sub>F<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) compuesto que se encuentra recubriendo la superficie de esmalte expuesto, la capacidad del SnF<sub>2</sub> está en formar el CaF y la fluorapatita a través del ion F mientras que el componente estañoso se deposita en la superficies del esmalte proporcionando una fuerte protección frente a un ataque ácido.<sup>71,72,73,74</sup>

Autores como Lippert *et al.* (2009) al evaluar el potencial anticaries de una pasta dental que contiene NaF (675 ppmF) con dos pastas dentales que contienen diferentes compuestos de Fluoruros, Elmex Kariesschutz (AmF 1400 ppmF) y Oral-B Pro-Expert 1450 ppm F (1100 ppm de F como SnF<sub>2</sub> y 350 ppm de F como NaF), encontraron que el esmalte expuesto a NaF muestra mayores valores de microdureza en comparación a la exposición con AmF y SnF<sub>2</sub>, concluyendo que el NaF presenta el mayor potencial para prevenir la desmineralización del esmalte, encontrando resultados similares a nuestro trabajo.<sup>75</sup>

Al comparar en un estudio clínico de dos años el efecto preventivo de tres tipos de Fluoruros de aplicación tópica (NaF 2%, SnF<sub>2</sub> 4%, y el FFA 2%) Averril *et al.* (1967) encontraron que el grupo NaF al 2% presentó menor presencia de lesiones cariosas, observando que el mayor efecto preventivo se proporcionó a los dientes recién erupcionados, mismos resultados que este estudio.<sup>76</sup>

Nevit *et al.* (1958) realizaron un estudio durante 16 meses, trabajando en 600 niños con edades entre los 9 y 14 años para evaluar la efectividad de las aplicaciones tópicas de SnF<sub>2</sub> al 2% y NaF 2% con el propósito de prevenir la caries dental, encontraron que ambos Fluoruros fueron efectivos, sin diferencia significativa en los resultados relativos a la eficacia comparativa entre los Fluoruros, resultados similares a los encontrados en este estudio.<sup>77</sup>

En contraste a esto con nuestro estudio, Priyadarshini *et al.* (2013) evaluaron el efecto remineralizador de dos soluciones fluoradas; AmF 480 ppm en un pH 4.70 (S-flo, Dr Redd's laboratory, Bangalore) y NaF 904 ppm en pH 5.51 (Amflor oral rinse, group pharmaceuticals, Bangalore); encontraron que la aplicación del AmF da como resultado un marcado aumento de la microdureza del esmalte dental en comparación con NaF debido a que las moléculas orgánicas (aminas) del AmF se unen fácilmente a la superficie del esmalte. Su propiedad de superficie tensioactiva conduce a una rápida distribución de Fluoruro y un recubrimiento homogéneo sobre la superficie del diente durante un período prolongado. De esta forma los compuestos alifáticos de la amina ofrecen protección al esmalte contra la descalcificación ácida. El resultado final es el aumento de la biodisponibilidad del Fluoruro, que desempeña un papel crucial en la prevención de un déficit neto de minerales en el esmalte debido a las lesiones de caries.<sup>49</sup>

En relación de la resistencia a la desmineralización, en el presente estudio se encontró que el SnF<sub>2</sub> y AmF proporcionaron mayores valores de microdureza del esmalte (MHV 339.73 y MHV 332.53). Esto puede explicarse debido que el SnF<sub>2</sub> posee como efecto inhibitor de la solubilidad del esmalte la formación de dos precipitados que cubren la superficie del esmalte dental, el CaF el cual potencia la

remineralización y el fluor fosfato de estaño que actúa reduciendo la solubilidad del esmalte además de intervenir en el metabolismo bacteriano.<sup>78, 79, 80</sup>

El Fluoruro de amina, posee alta afinidad por la hidroxiapatita,<sup>81</sup> al estar asociado a las aminas adquiere sus propiedades tensioactivas (propiedades hidrófilas y lipofílicas) y antibacterianas uniéndose particularmente a las superficies orgánicas de la mucosa oral así como a las bacterias presentes en la placa, lo cual le permite distribuirse rápidamente cubriendo con una capa homogénea de  $\text{CaF}_2$  en toda la superficie del esmalte, siendo en la cavidad oral su absorción más lenta que el de NaF, lo que resulta en una biodisponibilidad prolongada de Fluoruro después de la absorción de AmF.<sup>82</sup>

A pesar de los beneficios del  $\text{SnF}_2$  para prevenir las lesiones de caries, su capacidad para mejorar la remineralización del esmalte desmineralizado ha recibido poca atención. Koulourides y *et al.* (1980) demostraron *in vivo* que la solución de  $\text{SnF}_2$  al 8% remineralizó con mayor eficacia al esmalte que ha sido desmineralizado *in vitro* con ataque ácido que el NaF al 2%; además el  $\text{SnF}_2$  proporcionó una mayor resistencia al esmalte dental frente a la desmineralización con ataque ácido que el FPA.<sup>83</sup>

Clark *et al.* (1986) evaluaron *in vivo* la capacidad remineralizadora del  $\text{SnF}_2$  al 0.4% sobre el esmalte sano que había sido desmineralizado de manera *in vitro* empleando un ataque ácido. Observaron un incremento significativo de la microdureza en el grupo experimental (MHV 18.55) después de la prueba de ataque ácido en comparación al grupo control (MHV 1.35).<sup>55</sup> Sin embargo, Banocky y Nemes (1991) realizan un estudio doble ciego durante 5 meses, con el propósito de comprobar el efecto protector; del Fluoruro de amina y el Fluoruro estañoso; y su

capacidad para prevenir lesiones de caries dental. Encontrando que existe buena respuesta de estos Fluoruros para prevenir la caries, pero sin existir diferencias significativas entre ellos.<sup>84</sup> Para Wolfgang *et al.* (2007) los compuestos de Fluoruro de amina en pastas dentales tienen como resultado una amplia prevención de la caries seguido de formulaciones de Fluoruro de sodio.<sup>50</sup>

Galuscan *et al.* (2003) determinaron que la concentración de pH ácido por parte de los Fluoruros sensibiliza la superficie del esmalte dental a perder y ganar minerales, pero de manera controlada por presencia del Fluoruro lo cual genera una mayor absorción de los Fluoruros en la superficie del esmalte en pH ácido y propicia la formación de precipitación de CaF durante un tiempo más prolongados.<sup>51</sup>

En este trabajo, para la preparación de las muestras se emplearon dientes humanos ya que reproducen con mayor exactitud los procesos de desmineralización y remineralización. Los dientes de otras especies como los bovinos pueden presentar propiedades y estructuras similares<sup>85</sup>, pero el desarrollo de los procesos de desmineralización y remineralización es mayor como refiere Featherstone *et al* (1871).<sup>86</sup>

Respecto a la metodología empleada, la acción del flúor sobre el esmalte dental humano como el desafío cariogénico fue evaluado por el método de microdureza superficial, debido a que nos permite realizar mediciones sin alterar la superficie del esmalte.

Para simular la formación de caries las muestras fueron sometidas a un desafío cariogénico *in vitro*. En el cual el esmalte es expuesto a combinaciones de períodos de desmineralización y remineralización, con el propósito de simular las variaciones dinámicas de ganancia y pérdida de minerales con cambios en el pH

asociadas con el proceso natural de caries.<sup>87</sup> Esta metodología se diferencia de otros métodos clásicos de formación de caries *in vitro*, en los cuales emplean una solución tampón de acetato o lactato, realizando inmersión en un cultivo bacteriano a base de bacterias acidogénicas y en contacto con gel acidificado; los cuales no se asemeja con el proceso natural que ocurre en la cavidad oral.<sup>22</sup> De esta manera, cuando el sustrato dental es colocado en solución desmineralizante, compuesto por tampón ácido con calcio y fosfato a un pH bajo, simulando los momentos en el que disminuye el pH que es lo que ocurre en presencia de *biofilm dental*, lo cual se da sobre la superficie del esmalte. En cuanto al momento de remineralización, se simula con el empleo de soluciones que contienen calcio y fosfato en grado de saturación semejante a la saliva en un pH neutro.<sup>87, 88</sup>

En este estudio la manipulación de las soluciones desmineralizantes y remineralizantes siguió el protocolo establecido por Argenta *et al.* (2003)<sup>45</sup>, y con la modificación realizada por Aparecida (2007), en el cual, el tiempo del desafío cariogénico fue aumentado de 5 a 10 días, debido a que en este estudio empleamos Fluoruros con altas concentraciones, los cuáles permite originar lesiones incipientes con una profundidad aproximada de 80  $\mu\text{m}$  y de esta forma simular ataques ácidos agresivos que concuerdan con nuestra dieta altamente cariogénica.<sup>69</sup>

El universo de formación de caries es muy complejo, pero podemos manifestar que en pacientes con bajo riesgo de caries el Fluoruro de sodio sería el más recomendable; mientras que en pacientes con alto riesgo de caries lo más indicado sería el empleo de Fluoruro estañoso o Fluoruro de amina.

La eficacia de los Fluoruros está relacionada con la progresión de las lesiones de caries dental, ya que la presentación en pasta dental demostró ser efectiva para

prevenir el inicio de la caries, pero su efecto disminuyó en la prevención de la progresión de la lesión.<sup>89</sup>

Se recomienda en futuros estudios incorporar la formación de placa bacteriana sobre las muestras para evaluar su influencia sobre la acción de los Fluoruros en el esmalte dental, de tal manera que puedan reproducirse mejor las condiciones de la cavidad oral.

## **VIII. CONCLUSIONES**

1. Todos los fluoruros empleados fueron capaces de remineralizar al esmalte.
2. El NaF y SnF<sub>2</sub> presentaron mayor capacidad remineralizadora que el AmF.
3. El SnF<sub>2</sub> y AmF presentaron mayor resistencia a la desmineralización que el NaF.

## **IX. RECOMENDACIONES**

Se recomienda en futuros estudios incorporar la formación de placa bacteriana sobre las muestras para evaluar su influencia sobre la acción de los Fluoruros en el esmalte dental, de tal manera que puedan reproducirse mejor las condiciones de la cavidad oral.



## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú - Oficina general de epidemiología y dirección general de salud de las personas. Prevalencia nacional de caries dental, fluorosis del esmalte y urgencia de tratamiento en escolares de 6 a 8, 10, 12 y 15 años. Perú, Lima-2005.
2. Organización Mundial de la Salud. Salud Bucodental. Nota Informativa N° 318. 2012. disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/es/>
3. Maltz M, Tenuta L, Groidman S, Cury J. *et al.* Cariología: Conceptos básicos, diagnóstico y tratamiento no restaurador. San Pablo: Artes Médicas, 2016.
4. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio H, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011; 22:97-114.
5. Clarkson JJ, Loughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int. Dent. J.* 2000; 50(3):119-128.
6. Ten Cate AR. Histología bucal: desenvolvimiento, estructura y función. Río de Janeiro. S.P.: Guanabara Koogan; 2001.
7. Magalhanes AC, Oliveira RC, Buzalaf MA. Bioquímica Básica y Bucal. Río de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
8. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2000; 11(4):481-95.
9. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: Role of low level fluoride. *Community Dental oral Epidemiol.* 1999; 27(1):31-40,
10. Ferjeskov O, Kidd E. Cárie Dentária: a doença e seu tratamento clínico. São Paulo, S.P.: Editora Santos. 2005.
11. Kim Y, Son HH, Kim HY, Ahn J, Chnag J. The color change in artificial White spot lesions measured using a spectroradiometer. *Clin Oral Investig.* 2013; 17 (1):139-46.
12. Chadwick DJ, Cardew G. Dental Enamel. London, Uk: Chichester.Wiley, 1997.
13. Curzon MEJ, Cutres TW. Trace elements and dental disease. Bristol: J Wright, 1983.
14. Newbrum E. Cariology. Baltimore, Maryland: Williams & wikins, 1978.
15. Legeros RZ. Calcium phosphates in desmineralization/reminerlization processes. *J. Clin. Dent.* 1999; 10(2):65-73.
16. Fejerskov O, Nyvad B. Is dental caries an infectious disease? Diagnostic and treatment consequences for the practitioner. I Schou L, red., *Nordic Dentistry 2003 Yearbook.* København: Quintessence Publishing Co, Ltd. 2003.s.141-152.
17. Pitts N, Zero D, Marsh P, Ekstrand K, Weintraub J, Ramos-Gomez F. *et al.* Dental Caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 May 25;3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30.
18. Caries Dental. Principios y procedimientos para el diagnóstico/Gilberto Henostroza Haro *et al.* Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2007. 172p.; 271 ilus.

19. Larsen MJ, Brun CA. química da cárie dentária e o flúor – mecanismo de ação. In: Thylstrup A, Fejerskov O. *Cariologia Clínica*, São Paulo, S.P.: Livraria Editora Santos, 1995. p. 231 - 252.
20. Cury JA. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In: Baratieri LN, *et al.* *Odontologia Restauradora – Fundamentos e Possibilidades*. São Paulo, S.P.: Editora Santos, 2001, p. 33 - 68.
21. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury J, Dige I, Dommisch H. *et al.* Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2017; 44 (Suppl. 18): S5–S11. doi: 10.1111/jcpe.12682.
22. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal* 2008; 53: 286–291.
23. Uribe-Echevarría J. Priotto EG. *Cariología*. En: Uribe Echevarría J. *Operatoria Dental Ciencia práctica*. 1º ed. Madrid: Avances Médicos-Dentales. 1990.
24. Thylstrup A, Fejerskov O. *Cariologia Clínica*. 3.ed. São Paulo: Editora Santos. 2001.
25. Bratthal D, Stjernsward JR, Peterssn GH. Assessment of caries risk in the clinic – A modern approach. En Wilson NHF. Roulet JF. Fuzzi M. *Advances in Operative Dentistry: Challenges of the future*. Carol Stream: Quintessence. 2001; 2:61-72.
26. Baelum V. Fejereskov O. Caries Diagnosis: “a mental resting place on the way to intervention?” En Fejereskov O. Kidd. E. *The disease and its clinical management*. 1º ed. Copenhagen: Blackwell Munksgaard; 2003:101-110
27. Freitas SFT. *historia social da carie dentaria*. 1º ed. Bauru: EDUSC: 2001.
28. Bradshaw DJ, Lynch RJ. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms. *Int Dent J*. 2013; 2(63):64-72.
29. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB. The international Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an Integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2007; 35(3):170-8
30. Palamara J, Phakey PP, Rachinger WA, Orams HJ. Laminated zones in carious human dental enamel. *J Oral Pathol*. 1986; 15(2):109-14.
31. Brown P, Nicolini S, Onetto J. *Caries*. 1º ed. Viña del Mar:Ed. Universidad de Viña del Mar; 1991.
32. Consolario A. *Cárie dentaria histopatologia e correlaces clinic-radiográficas*. 1º ed. Bauru: Consolario Editora; 1996.
33. Robinson C. Fluoride and the caries lesion: Interactions and mechanism of action. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009; 10(3):136-40.
34. Deyhle H1, White SN, Bunk O, Beckmann F, Muller B. Nanostructure of carious tooth enamel lesion. *Acta Biomater*. 2014; 10(1):355-64.
35. Keyes PH. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. *Arch. Oral Biol*. 1960; 1:304-320.
36. Ingram GS, Agalamanyi EA, Higham SM. Caries and fluoride processes. *J Dent*. 2005; 33(3):187-91.

37. Cury JA. Dentifrícios: Como escolher e como indicar. In: Cardoso R.J.C.; Gonçalves E. Odontologia – Odontopediatria e Prevenção. São Paulo, S.P.: Artes Médicas; 2002.
38. Chu CH, Mei ML, Lo EC. Use of fluorides in dental caries management. General Dentistry. 2010.
39. Shellis RP, Duckworth RM. Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride. Int Dent J 1994; 44(3):263-273.
40. Bruun C, Givskov H. Formation of CaF<sub>2</sub> on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications *in vitro*. Caries Res 1991; 25:96–100.
41. Øgaard B. CaF<sub>2</sub> Formation: Cariostatic Properties and Factors of Enhancing the Effect. Caries Res. 2001; 35(1):40–44
42. Buchalla W, Attin T, Schulte-Mönting J, Hellwig E: Fluoride uptake, retention, and remineralization efficacy of a highly-concentrated fluoride solution on enamel lesions *in situ*. J Dent Res. 2002; 81:329–333
43. Queiroz C, Hara A, Paes A, Cury J. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel De – and Remineralization. Braz Dent J. 2008; 19(1): 21-27.
44. Ten Cate JM. *In vitro* studies of the effects of fluoride on de- and remineralization. J Dent Res 1990; 69(Spec Iss):614-619.
45. Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. Braz Oral Res 2003; 17:241-246.
46. White DJ. The application of *in vitro* models to research on demineralization and remineralization of the teeth. Adv Dent Res 1995; 9:175-93.
47. White D. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries I. Effect on early lesions: F uptake, surface hardening and remineralization. Caries Res. 1987; 2:26-40.
48. Schiller A, Großjohann B, Welk A, Hübner N, Braun D, Assadian O, et al. Antimicrobial efficacy of amine fluoride based tooth gels compared to a toothpaste in a phase 2/step 2 *in-vitro* test model. GMS Krankenhhyg Interdiszip. 2012.
49. Priyadarshini SH, Raghu R, Shetty A, Gautham PM, Satyanarayana R, Srinivasa R. Effect of organic versus inorganic fluoride on enamel microhardness: An *in vitro* study. J Conserv Dent. 2013; 16(3):203-7.
50. Wolfgang HA, Haase A, Hacklaender J, Gintner Z, Bánóczy J, Gaengler P. Effect of pH of amine fluoride containing toothpastes on enamel remineralization *in vitro*. BMC Oral Health 2007; 7:6-14
51. Galuscan A, Podariu AC, Jumanca D. The decreasing of carious index by using toothpaste based on amine fluoride. Oral Health Dent Man Black Sea countries 2003; 1:42-6.
52. Rošin G, Šutej I. Linčir. The Effect of Saliva on the Formation of KOH-Soluble Fluoride after Topical Application of Amine Fluoride Solutions of Varying Fluoride Concentration and pH. Caries Res 2000; 41:235-38.

53. Turner D, Czarnecka B, Nicholson JW. 2013. The interaction of stannous fluoride with synthetic hydroxyapatite. modeling the anticaries effect. *Ceramics-Silikaty*. 2013; 57:1-6.
54. Purdell L, Groeneveld A. Microhardness and densitometric measurements of the effect of 4% Sn F2 solution on Artificial White Spot Lesions. *Caries Res*. 1976; 10:216 - 226.
55. Clark JW, Quiros A, Corpron RE, More FG, Kowalski CJ. In vivo effects of a SnF2 gel on acid-softened enamel. *J Dent Res*. 1986; 65(5):698-702.
56. Wade W, Addy M, Hughes J, Milsom S, Doherty F. Studies on stannous fluoride toothpaste and gel (1). Antimicrobial properties and staining potential in vitro. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(2):81-5.
57. Shimura N, Onisi M. The Effect of NaF on the Bacterial Production of Polysaccharide and Subsequent adsorption on hydroxyapatite. *J Dent Res*. V. 1978; 57(9-10): 928-931.
58. Reddy VV, Indushekar KR. In vitro evaluation of NaF and APF-gel application on surface microhardness of enamel in children of low, optimum and high fluoride areas. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 1992; 10(1):1-6.
59. Yul D, Sipos T, Wu MM, Bilbault T, Lynch MC, Naleway C. Effect of fluoride/essential oils-containing mouthrinse on the microhardness of demineralized bovine enamel. *Am J Dent*. 2004; 17(3):216-8.
60. Buehler. Tables for Knoop and Vickers hardness numbers. USA: Summary. 1991.
61. Talledo Coronado Arturo. Herramienta Básica para el desarrollo industrial. 1º Edición. Editorial Asamblea Nacional de Rectores 2004.
62. Departamento de procesos mecánicos. Universidad de Santiago de Chile. Guía de Laboratorio: Medición de Dureza en Diferentes Materiales. 2008.
63. Gerrard W, Winter P. Evaluation of toothpastes by their ability to assist rehardening of enamel *in vitro*. *Caries Res*. 1986; 20(3):209-16.
64. Caldwell R, Muntz M, Gilmore R, Ward B. Microhardness studies of intact surface enamel. *J Dent Res*. 1957; 36(5):7732-8.
65. Craig R, Peyton F. The microhardness of enamel and dentin. *J Dent Res*. 1958; 37(4):661-8.
66. Caldwell R, Timberlake P, Pigman J, Pigman W. Semiquantitative studies of in vitro caries by microhardness tests. *J. dent. Res*. 1958; 37(2):301-5.
67. Del Castillo A. Relación entre edad cronológica con los estadios de maduración dental de nolla [Tesis Maestría]. Monterrey: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2005.
68. GABA International AG: elmex® gel with amine fluoride. Grabetsmattweg. 2009
69. Aparecida A. Estudo in vitro da Resistencia a desmineralizacao e da retencao de fluor em esmalte dental irradiado com laser de Er, Cr: YSGG. [tesis doctoral]. Sao Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
70. McClure J. Availability of Fluorine in Sodium Fluoride vs sodium fluosilicate. *Public Health Rep*. 1950; 65(37): 1175-1201.

71. Food and Drug Administration. Gingivitis ANPR Federal Register May 29 2003; 68FR 32249.
72. Jordan TH, Wei SH, Bromberger SH et al. Sn<sub>3</sub>F<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. The product of the reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. Arch Oral Biol 1971 16: 241–246.
73. Baig A, Faller R, Yan J, Ji N, Lawless M, Eversole S. Protective effects of SnF<sub>2</sub> – Part I. Mineral solubilisation studies on powdered apatite. [Int Dent J](#). 2014 Mar;64 Suppl 1:4-10. doi: 10.1111/idj.12096.
74. Babcock FD, King JC, Jordan TH. The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite. J Dent Res. 1978 Sep-Oct;57(9-10):933-8.
75. Lippert F, Newby EE, Lynch RJ, Chauhan VK, Schemehorn BR: Laboratory assessment of the anticaries potential of a new dentifrice. J Clin Dent 2009; 20: 45-49.
76. Averill A, Jeanne E, Averill R, Ritz A, Little M. A Two-year comparison of three topical fluoride agents. Am J Public Health Nations. 1967 Sep; 57(9): 1627–1634
77. Nevitt G, Witter R, Winston D, BOWMAN. Topical Applications Of Sodium Fluoride And Stannous Fluoride. Public Health Rep. 1958 Sep; 73(9): 847 850.
78. Kanaya Y, Spooner P, Fox L, Higuchi I, Muhammad N. Mechanistic studies on the bioavailability of calcium fluoride for remineralization of dental enamel. Int J Pharmacol 1983; 16: 171-9.
79. Ellingsen J, Svaton B, Rolla G. The effects of stannous and stannic ions on the formation and acidogenicity of dental plaque *In vivo*. Acta Odontol Scand 1980; 38: 219-22.
80. Frank Lippert. Mechanistic Observations on the Role of the Stannous Ion in Caries Lesion De- and Remineralization. Caries Res 2016; 50:378–382.
81. Shani S, Friedman M, Steinberg D. The Anticariogenic Effect of Amine Fluorides on Streptococcus sobrinus and Glucosyltransferase in Biofilms. Caries Res 2000; 34:260–267.
82. Naumova E, Dickten C, Jung R, Krauss F, Rübésamen H, Schmütsch K, *et al*. Dynamics of Fluoride Bioavailability in the Biofilms of Different Oral Surfaces after Amine Fluoride and Sodium Fluoride Application. *Sci. Rep.* 2016; 6, 18729; doi: 10.1038/srep18729.
83. Koulourides T. Increasing tooth resistance to caries through remineralisation. Foods Nutr Dent Health. 1982; 2:193-207. En Rošin-Grget K., Peroš K, Šutej I, Bašić K. The cariostatic mechanisms of fluoride. Acta Medica Academica 2013; 42(2):179-188
84. Bánóczy J, Nemes J. Effect of amine fluoride (AmF)/stannous fluoride (SnF<sub>2</sub>) toothpaste and mouthwashes on dental plaque accumulation, gingivitis and root-surface caries. Proc Finn Dent Soc. 1991; 87(4):555-9.
85. Shellis RP. Relationship between human enamel structure and the formation of caries-like lesions *in vitro*. Arch. Oral Biol. 1984; 29(12):975-81.
86. Featherstone J, Melberg J. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. Caries Res. 1981; 15:109- 114.

87. White D.J. The application of *in vitro* models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Adv. Dent. Res.* 1995; 9(3):175-93.
88. Queiroz CS. Modelos de estudos *in vitro* para avaliar o efeito do fluoreto na desmineralização e remineralização do esmalte e dentina. 2004. Tese (Doutorado). Faculdade de Odontologia da Unicamp, Piracicaba.
89. Lippert. Effect of Enamel Caries Lesion Baseline Severity on Fluoride Dose-Response. *International Journal of Dentistry*. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/4321925>

## XI. ANEXOS

Anexo 1. Formula de tamaño muestral: Comparación de dos medias

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Za = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- Zb = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- S2 = Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia.
- d = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos)

**Anexo 3. Composición de soluciones para el desafío cariogénico**

<b>SOLUCIÓN</b>	<b>COMPOSICIÓN</b>	
<b>DESMINERALIZANTE</b>	Calcio	2.0 mM
	Fosfato	2.0 mM
	Flúor	0.030 ppm
	En solución tampón de acetato 0,075 mM con pH 4.3	
<b>REMINERALIZANTE</b>	Calcio	1.5 mM
	KCl	150 mM
	Fosfato	0.9 mM
	Flúor	0.050 ppm
	En solución tampón de cacodilato 20 mM con pH 7.4	



**Anexo 4. Instrumento de recolección de datos**

Grupo: TIPO DE FLUORURO									
ESPECIM EN	VALORES DE MICRODUREZA INICIAL		VALORES DESPUES DE APLICACIÓN DE FLÚOR			VALORES DESPUES DE CICLO DES / RE			
	I n 1	DV:		In 1	DV:		In 1	DV:	
		DH:			DH:			DH:	
	I n 2	DV:		In 2	DV:		In 2	DV:	
		DH:			DH:			DH:	
	I n 3	DV:		In 3	DV:		In 3	DV:	
DH:		DH:			DH:				
I n 4	DV:		In 4	DV:		In 4	DV:		
	DH:			DH:			DH:		
Total			Total			Total			