



Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Enfermería

Doctorado en Ciencias de la Salud

“Liberación de iones flúor en materiales dentales”

TESIS

Para obtener el grado de

Doctor en Ciencias de la Salud

Presenta:

M. en C.O. Elias Nahum Salmerón Valdés

Comité Tutorial:

Dr. en O. Rogelio José Scougall Vilchis
Tutor Académico

Dr. en O. Jorge Alanís Tavera
Tutor Interno

Dr. en C.M. Raúl Alberto Morales Luckie
Tutor Externo



Toluca, Estado de México

2016

INDICE

Introducción	
1. Antecedentes	3
1.1 Caries Dental	3
1.2 Desmineralización en Odontología	4
1.2.1 El pH como factor asociado a la desmineralización	8
1.2.2 Técnicas para evaluar la desmineralización	11
1.3 Acción remineralizante del fluoruro	13
1.4 Materiales liberadores de ión flúor	18
1.4.1 Cementos de Ionómero de vidrio	19
1.4.2 Selladores dentales	21
1.4.3 Resinas compuestas o Composite	22
1.4.4 Dentífricos	24
1.4.5 Barnices dentales	26
2. Planteamiento del problema	29
3. Justificación	30
4. Hipótesis	31
5. Objetivos: General y Específicos	32
6. Diseño Metodológico	33
6.1 Diseño del estudio	33
6.2 Material y método	37
7. Resultados	45
7.1 Primer artículo (Publicado)	45
7.1.1 Titulo del primer artículo	45
7.1.2 Como citar el artículo	45
7.1.3 Carta de Aceptación	45
7.1.4 Resumen del artículo	46
7.1.5 Articulo en extenso	47
7.2 Segundo artículo (Enviado)	59
7.2.1 Titulo del segundo artículo	59
7.2.2 Carta de recepción del artículo	59
7.2.3 Resumen del artículo	60
7.2.4 Artículo en extenso	61
7.3 Tercer artículo (Enviado)	72
7.3.1 Titulo del tercer artículo	72
7.3.2 Carta de recepción del artículo	73
7.3.3 Resumen del artículo	74
7.3.4 Artículo en extenso	75
7.4 Avances del cuarto artículo	87
7.4.1 Titulo del cuarto artículo	87
8. Discusión General	88
9. Conclusiones Generales	95
10. Referencias Bibliográficas	98
11. Anexos	115

LIBERACIÓN DE IONES FLÚOR EN MATERIALES DENTALES

INTRODUCCIÓN: El flúor es reconocido como un agente anticariogénico, y ha sido incorporado a diferentes productos dentales, aplicar estos materiales liberadores de flúor a los diferentes proyectos de salud pública ha generado el interés de los investigadores.

OBJETIVO: Determinar cuál de los materiales y productos para la higiene oral utilizados en odontología presenta una mayor y más constante liberación de flúor.

MATERIAL Y MÉTODO: Se utilizaron 4 selladores, 3 ionómeros de vidrio, 4 dentífricos y 5 barnices disponibles comercialmente. En el caso de los ionómeros y selladores se fabricaron bloques con una matriz de teflón y se almacenaron en frascos de plástico con agua deionizada. Los barnices fueron aplicados en bloques de dientes extraídos por razones ortodóncicas y almacenados de la misma manera. La evaluación de los dentífricos se llevó a cabo pesando 5 gramos extraídos del envase o tubo de cada casa comercial, los cuales fueron diluidos en agua deionizada. Las lecturas para determinar la concentración de flúor se llevaron a cabo utilizando un electrodo selectivo para ión flúor y solución TISAB II. Los datos fueron analizados mediante la prueba ANOVA y la prueba t de student para muestras relacionadas, utilizando el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS: Se observó que la mayoría de los barnices evaluados presentaron una liberación similar durante las primeras 24 horas. En cuanto a los selladores, el que presentó una mayor y más constante liberación con diferencias estadísticamente significativas con respecto al resto fue el Giomer. Los dentífricos no presentaron diferencias estadísticamente significativas aunque es importante destacar que todos presentaron valores menores a los representados en sus respectivas etiquetas. Con respecto a los ionómeros se observó que estos materiales son los que liberaron una mayor cantidad de iones flúor y esta liberación fue más constante y prolongada que en el resto de los materiales evaluados en este estudio.

CONCLUSIONES: El ionómero de vidrio es el material que presentó una mayor y más constante liberación de flúor en comparación con el resto de los materiales utilizados en esta investigación lo que lo convierte en una útil herramienta a considerar por los programas de salud.

INTRODUCCIÓN

La caries es una enfermedad que afecta una parte significativa de la población mundial, especialmente en los países menos desarrollados. En el 2001 el Instituto Nacional de la Salud definió la caries dental como una enfermedad infecciosa y comunicable resultante de la destrucción de la estructura dental por los ácidos producidos por las bacterias que se encuentran en la placa dental en la presencia de azúcar. La infección resulta en la pérdida de minerales en el diente que comienza en la superficie externa del diente y puede progresar a través de la dentina a la pulpa, comprometiendo finalmente la vitalidad del diente.

La caries dental es una de las principales enfermedades tratadas en el consultorio dental. Actualmente se cuenta con diferentes técnicas y materiales que son colocados de manera directa para su tratamiento, como por ejemplo las resinas compuestas, los ionómeros de vidrio y amalgamas. Por otro lado existen restauraciones fabricadas de manera indirecta como son coronas, incrustaciones, implantes etc.

En las fases tempranas de esta enfermedad, las lesiones pueden ser remineralizadas o detener su progreso utilizando una variedad de productos remineralizantes como el flúor,

La efectividad del flúor para prevenir la incidencia de caries dental es ya conocida desde hace varios años y se ha incorporado a diferentes productos. Por lo tanto en los últimos años se ha incrementado el interés por materiales dentales con la propiedad de liberar iones flúor y su capacidad de remineralizar la estructura dental.

La cantidad mínima de flúor que debe ser liberado para inhibir la desmineralización y promover la remineralización no se ha establecido con precisión. De cualquier manera el uso de materiales con la mayor y más

prolongada liberación de iones flúor es preferible, porque cuando el ion flúor esta presente en la saliva, la solubilidad del esmalte es menor. Por lo anterior el objetivo de esta investigación fue comparar la cantidad de iones flúor liberada por dentífricos, selladores, ionómeros y barnices utilizados en la práctica odontológica, así como determinar en que momento se presentó la mayor liberación y cuál de estos materiales presentó una liberación más constante.

1. ANTECEDENTES

1.1 CARIES DENTAL

La caries dental es una enfermedad multifactorial crónica e infecciosa, que resulta de un desbalance ecológico y fisiológico del equilibrio entre minerales de los dientes y biopelícula microbiana oral; ¹ siendo una de las patologías más comunes en todo el mundo, ² afecta aproximadamente entre el 60 y 90% de la población joven. ³ De acuerdo con la OMS afecta alrededor del 60% de la población adulta. ⁴

Usualmente se desarrolla debido a la formación o acúmulo del biofilm oral de la superficie de los dientes. ^{5,6} El término “biofilm oral” es también llamado placa dental, y se refiere al complejo de microorganismos en el ambiente bucal; ⁷ en la dentición primaria y permanente las fisuras de la cara oclusal de los molares son el sitio más susceptible a caries, ya que el estancamiento del biofilm en estas zonas se debe a la morfología (forma y profundidad de las fisuras), las cuales no permiten la autoclisis. ⁸

La formación de la caries depende de varios factores como la combinación de microorganismos, la susceptibilidad dental, la presencia de carbohidratos fermentables y el tiempo. ⁹ Otros autores mencionan que la dieta, las características físicas de la cavidad bucal, el PH de la saliva y el tipo de microorganismos presentes son las principales determinantes de la fisiopatología de la enfermedad. ¹⁰ Los ácidos inherentes y azúcares tienen un potencial acidogénico y cariogénico, lo cual resulta en una potencial erosión del esmalte y caries dental. ¹¹ Existen dos grupos principales de bacterias que producen estos ácidos, llamados *streptococcus mutans* y *streptococcus sobrinus*, los cuales juegan un papel importante en la fase inicial de la caries, ¹² la colonización de *streptococcus mutans* en las superficies dentales ha sido reconocida en la etiología y patogénesis de la caries dental humana. La capacidad de este microorganismo para producir ácidos debido a la fermentación de azúcares y su capacidad para tolerar ácidos comprenden los factores de virulencia claves

involucrados en la patogénesis de la caries dental. La producción de ácido por el *streptococcus mutans* produce valores de pH bajos en la placa dental y contribuye a la desmineralización del esmalte dental e inicio de la formación de caries.¹³

Aunque autores como Fuerte y Ferreira reportan que la salud oral ha mejorado en las últimas décadas, en los países más industrializados la caries continúa siendo un problema de salud pública en casi todo el mundo.^{14,15}

La caries dental es probablemente mejor comprendida como una enfermedad polimicrobial, donde la interacción y el efecto sinérgico de múltiples especies debe ser tomada en cuenta para futuras estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento.¹²

1.2 LA DESMINERALIZACIÓN EN ODONTOLOGÍA

El esmalte dental humano es un sólido permeable en el cual el 96% del volumen es ocupado por cristales minerales de hidroxiapatita impura, que contiene pequeñas cantidades de carbonato, sodio, magnesio y otros iones sustituibles.¹⁶

La erosión del esmalte dental humano puede ser causada por caries, desgaste natural o anomalías dentales congénitas, las cuales pueden provocar una pérdida irreversible de los tejidos duros del diente. La erosión de la superficie dental, primero se observa como una mancha blanca, la cual será susceptible a presentar o no una cavidad.¹⁷

A estas lesiones que se observan como manchas se les conoce como desmineralizaciones, que sufre el esmalte por un proceso químico en el que se reduce la dureza del diente aumentando su porosidad,¹⁸ por lo cual esta lesión es considerada como un precursor de la caries dental, cuando la fase de desmineralización se prolonga excesivamente y de forma reiterada.¹⁹⁻²³

La apariencia blanca y opaca de esta lesión, se debe a que la superficie desmineralizada incrementa su porosidad y sufre cambios en las propiedades ópticas del esmalte, la superficie se puede tener un aspecto yesoso y puede presentar una erosión directa en la superficie que ocurre a través de una serie de episodios repetidos de pérdida mineral.²⁴

Se han identificado las características microscópicas del esmalte desmineralizado, entendiendo la importancia de cada una de ellas y de proporcionar un tratamiento preventivo, antes de que la lesión sea irreversible. Las zonas histológicas de la desmineralización se describen a continuación:²⁵

Zona traslúcida: Es el frente de avance de la lesión, separándola del esmalte normal, situada por debajo de la zona oscura. El esmalte se observa menos estructurado y tiene 1.2% de pérdida mineral por unidad de volumen; indicando la presencia del 1% de espacios en lugar del 0.1% en el esmalte intacto. Las principales diferencias con el esmalte normal son aumento en la concentración de flúor, disminución promedio de 12% en magnesio y una pérdida más variable de carbonato.²⁵

Zona oscura: Aparece como una banda, extendiéndose sobre toda la superficie profunda del cuerpo de la lesión, en forma de una zona opaca y densa en la cual se observa poca estructura, en ocasiones se identifica dentro de la superficie del esmalte normalmente transparente. Se crean del 2 al 4% de espacios o poros, observándose una disolución por los ácidos en los cristales; con una pérdida mineral del 6% por unidad de volumen y una zona positivamente birrefringente a la luz polarizada.²⁵

Cuerpo de la lesión: Es la zona de mayor desmineralización y destrucción cristalina, hay una pérdida mineral por unidad de volumen del 24%, con aumento de la cantidad de materia orgánica, es negativamente birrefringente. Los prismas del esmalte aparecen estriados y las estrías de Retzius están incrementadas, así

como los espacios intercristalinos, los espacios interprismáticos donde los cristales aumentan su tamaño, son más electrodensos y porosos en la superficie.²⁵

Capa superficial: Aparece cubierta con una multitud de agujeros diminutos como un panal de abejas. Tiene un espesor aproximado de 30 micras sobre un área radiolúcida creciente, los agentes desmineralizadores se difunden a través de una capa externa de menor solubilidad, en uno o más puntos microscópicos de entrada. Se ha sugerido que son rupturas en la cutícula del esmalte, intersticios entre los tubos del esmalte y estrías no selladas de Retzius. La pérdida de mineral es de 9.9% por unidad de volumen, pues existe una reprecipitación del material disuelto en una etapa temprana de la misma lesión.²⁵

Defecto cavitario: Cuando la capa superficial del esmalte se fractura microscópicamente, se produce una cavitación; con diferente extensión, grosor y profundidad. Por lo que las bacterias con la saliva se introducen al esmalte y dentina, alterando la estructura cristalina, pero no son detectables clínicamente sino por medio radiográfico.²⁵

Estas lesiones requieren de tratamiento restaurativo y la prevención de esta desmineralización, es uno de los mayores retos a los que se enfrentan los clínicos, a pesar de los significativos avances en prevención de caries.²⁶

La caries dental sin duda comienza a desarrollarse cuando la desmineralización del diente va más allá del intercambio natural de minerales que ocurre entre los cristales de la superficie del esmalte y el ambiente circundante. Aunque desde la perspectiva mecanicista estos eventos tempranos son importantes, desde el punto de vista clínico la desmineralización temprana no es relevante hasta que se vuelve clínicamente visible o detectable por otros métodos, como la fluorescencia laser, la transiluminación con fibra óptica etc.²⁷

La lesión incipiente de mancha blanca es un problema clínico significativo, y es la primera manifestación clínica de caries que provoca resultados estéticamente inaceptables, los cuales en algunos casos requieren de tratamiento restaurativo.²⁶

Cuando las condiciones son favorables para que progrese la lesión durante un periodo significativo, estas lesiones incipientes no cavitadas continuarán progresando hasta que la superficie de la lesión colapse y se forme una cavidad. Tanto como pueda progresar la lesión, el diente puede perder su vitalidad con un alto riesgo de desarrollar una infección que puede llegar a afectar o invadir los tejidos periapicales.²⁷

Al comenzar la desmineralización, el esmalte ya no es el material sólido y amorfo que experimenta disolución irreversible, sino una matriz de difusión, que se compone de cristales rodeados por una matriz agua, proteína y lípidos que equivale de 10 a 15% del volumen del esmalte, asimismo posee conductos relativamente grandes por los cuales pasan en ambas direcciones ácidos, minerales, fluoruro y otras sustancias.²⁸

Los ácidos producidos por la placa dentobacteriana se difunden hacia el esmalte por los conductos mencionados para comenzar la desmineralización bajo la capa superficial.²⁸

El hecho de que el esmalte se disuelve en medios ácidos ha contribuido al problema universal de la caries dental. Para definir la cinética de la disolución de cualquier material, debe comprenderse primero que el proceso está controlado por la solubilidad del material. Por lo tanto la solubilidad de la hidroxiapatita depende de las actividades del calcio, el fosfato y el hidróxido en la solución.²⁹

Para que ocurra una lesión, el ácido formado durante la descomposición de los carbohidratos por las bacterias en la placa dental debe poder disolver el esmalte del diente antes de que la saliva de flujo constante elimine el ácido.³⁰

La detección temprana de la desmineralización durante el tratamiento odontológico es de gran importancia, ya que esto permitirá a los clínicos implementar medidas preventivas para controlar el proceso de desmineralización antes de que las lesiones progresen.²⁶

1.2.1 El pH salival como factor asociado a la desmineralización

Los cristales de la superficie dental cubiertos por un biofilm sin alteraciones pueden continuar teniendo intercambios minerales durante el tiempo en que el biofilm sea capaz de crear condiciones de baja saturación y sobresaturación con respecto a los cristales. La baja saturación ocurre principalmente bajo condiciones ácidas por la pérdida de fosfato y de iones hidroxilo que reaccionan con los iones de hidrógeno provocando la actividad metabólica de los biofilm en presencia de carbohidratos fermentables, particularmente cuando se presentan de una manera muy frecuente; condiciones comúnmente presentes en individuos con caries activas.²⁷

Como reacción a esta baja saturación los minerales son liberados de múltiples sitios de origen: saliva, bacterias, cálculo, formaciones de fluoruro – calcio y la superficie del diente mismo. Cuando suficientes minerales (principalmente calcio, fosfato y iones hidroxilo) están disponibles en la solución que rodea los cristales se incrementa el nivel de saturación y el balance regresa.²⁷

Uno de los factores más importantes para determinar un cambio en el medio ambiente bucal es el pH, que se refiere al grado de acidez o alcalinidad presente en la saliva y es diferente en cada persona. La saliva es el ambiente líquido principal de las bacterias de los tejidos blandos y duros de la cavidad bucal.^{26,31}

El valor del producto iónico del calcio y el fosfato en la solución resulta afectado por la presencia de iones hidrógeno, ya que estos determinan el pH. En soluciones de pH inferior a 1, casi todos los fosfatos se hallan en la forma disociada del ácido fosfórico debido a la elevada concentración de iones hidrógeno.³²

En las personas con baja actividad de caries el pH de reposo está entre 6.5 y 7 y suele permanecer por encima de 5 mientras que en las personas con gran actividad de caries es más bajo y generalmente permanece debajo de 5 cuando hay exposición a los hidratos de carbono.³³

Un bajo pH favorece la colonización de bacterias acidúricas, particularmente *streptococcus mutans*, mientras que un pH bucal alto mantiene una capacidad amortiguadora alta. Hay una correlación significativamente alta entre la capacidad amortiguadora y la frecuencia de caries.²⁴

El pH de la placa dentobacteriana en ayunas suele ser neutro o ligeramente ácido, disminuye muy rápidamente tras la exposición a hidratos de carbono fermentables y se va recuperando lentamente hasta que al cabo de 30-60 minutos vuelve al valor de reposo.³³

El pH de la saliva y su capacidad amortiguadora contribuyen a la capacidad que tiene la saliva de controlar el ácido producido en la placa dentobacteriana. El principal amortiguador salival es el sistema ácido–bicarbonico y carbónico, mientras los fosfatos y las proteína juegan un papel menor.²⁴

Cuando el pH desciende, se produce el fenómeno de desmineralización, también llamado descalcificación o desestructuración de las moléculas de hidroxiapatita o flúorapatita de la superficie del esmalte.³³

Otros autores mencionan que la desmineralización del esmalte se produce cuando los ácidos bacterianos dan lugar a una disminución del pH hasta el punto en el que la hidroxiapatita se disuelve. El decremento del pH posterior a la ingesta de azúcares se debe a la producción de ácidos bacterianos sobre todo láctico.^{26,33}

El pH en el que esto sucede está entre 5.2 y 5.5; el cual es llamado frecuentemente pH crítico y puede cambiar según la concentración de iones calcio y fosfato en el medio, la capacidad amortiguadora de la saliva y el líquido de la placa dentobacteriana.^{26,33}

Cuando el pH de la interfase acuosa empieza a bajar hay un punto en el que el cristal empieza a disolverse (pH crítico). Como ya se mencionó este depende de las concentraciones de calcio y fosfato en la saliva pero en términos generales y para la hidroxiapatita se ha establecido en 5.2–5.5 mientras que para la flúorapatita está cerca de 4.5.^{26,33}

El fosfato de calcio existe de diferentes formas, de esta manera la hidroxiapatita es la forma encontrada principalmente en el esmalte.³¹

Mientras la saliva permanece sobresaturada con fosfato de calcio, el esmalte queda protegido y la formación de cierta cantidad de ácido puede ser tolerada antes de que principie la disolución del diente.³¹

La abundancia del flujo salival favorece que el pH de la placa dentobacteriana tienda a ser elevado, en parte por su propio pH alto pero principalmente por la urea que contiene. La urea se ha considerado como el substrato principal causante de favorecer la alcalinidad, esto se debe a que la urea se degrada rápidamente por acción de las bacterias de la placa con la consiguiente formación de amonio y de un pH alcalino. En los lugares inaccesibles a la saliva se favorece el pH ácido; esos sitios incluyen los surcos, fisuras y las regiones proximales de

las piezas dentarias, otra forma en que se favorece el pH ácido es mediante la disminución de flujo salival.²⁶

Por lo tanto, aunque el pH es el factor más importante para determinar el nivel de desmineralización y remineralización bajo condiciones clínicas, no es el único factor importante ya que esta saturación es significativamente afectada por otros factores como la concentración de iones calcio y fosfato. Esto es clínicamente relevante porque los pacientes con una disminución significativa en el flujo salival tendrán dificultad para reponer materiales suficientes y acidificar el fluido para obtener adecuados niveles de saturación y así mantener la integridad del diente²⁷

1.2.2 Técnicas para evaluar la desmineralización

El manejo de la caries dental, demanda la detección de lesiones cariosas en una etapa temprana.³⁴ El uso de tecnologías junto con el examen visual clínico para el diagnóstico de caries facilitarán el cuidado preventivo en la odontología para bajar el costo de los tratamientos, así como reducir el costo y tiempo en pruebas de potenciales agentes anticaries.³⁵ Numerosos métodos de detección han sido desarrollados recientemente; sin embargo sólo unos cuantos han sido introducidos a la práctica dental.³⁴

Se han utilizado diferentes técnicas para poder medir la desmineralización que hay en un diente, entre ellas se encuentran la microscopia, radiología, fotografías digitales conjuntamente con un escáner y un software y la fluorescencia láser.^{36,37} En el caso de las fotografías digitales varios autores concluyen que es un método útil y preciso para el diagnóstico precoz de la mancha blanca o desmineralización.^{38,39}

Fluorescencia Láser (DIAGNOdent)

La fluorescencia láser es un método que ha sido utilizado en los últimos años por ser efectivo y práctico, para evaluar el grado de desmineralización, un ejemplo de

este dispositivo es el DIAGNOdent.^{40,41} Algunos autores mencionan que con este método los resultados obtenidos serán similares a los obtenidos mediante el uso de radiografías.^{42,43}

Este aparato utiliza fluorescencia láser para detectar la caries en estadíos incipientes, aparentemente mide la fluorescencia de productos bacterianos, sin presencia de lesión cariosa, llamados porfirinas. Esta teoría es soportada por el hecho de que el aparato DIAGNOdent no detecta lesiones producidas en el laboratorio por soluciones ácidas, las cuales no producen actividad microbiológica. El dispositivo genera una luz laser que es absorbida por los materiales que se encuentran en el diente y re-emitada como fluorescencia infrarroja.⁴⁴

Imagen Digital con Transiluminación de Fibra Óptica(Difoti)

Este dispositivo ilumina el diente para determinar la presencia de desmineralización, lo cual permite obtener imágenes de todas las superficies del diente, para ser capturadas y archivadas digitalmente, las áreas desmineralizadas del esmalte o dentina muestran una intensidad de luz distinta, la caries incipiente se observa más oscura en las imágenes.⁴⁴

Un problema potencial relacionado con esta técnica es la interpretación de estas imágenes, debido a que los resultados no son cuantificados directamente, y los clínicos deben realizar el análisis, con todas las ventajas y desventajas que esto conlleva.⁴⁴

Fluorescencia Cuantitativa Inducida Por Luz (QLF)

Es un método para cuantificar la pérdida mineral de las lesiones el cual se desarrolló sustituyendo los sistemas basados en láser, por una lámpara en forma de arco portable (QLF Patient, Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Nertherlands)⁴⁴ La caries puede ser detectada por fluorescencia inducida por luz, debido a que el resplandor de la fluorescencia en el sitio de la lesión cariosa se observa disminuido. Con la introducción de las cámaras y software de análisis de

imagen, es posible monitorear los cambios en el esmalte mientras transcurre el tiempo.⁴⁵

El QLF puede ser utilizado para detectar desmineralización temprana en dentina, además de poder detectar caries incipiente en dientes permanentes, adyacentes a restauraciones y brackets ortodóncicos. También puede ser utilizado para detectar fallas en los selladores de fisuras en dientes temporales, y para monitorizar erosión del esmalte in vitro.⁴⁴

Radiometría Fototérmica Y Luminiscencia Modulada Ptr/Lum (Canary System)

Este sistema no solo se enfoca en la luminiscencia o fluorescencia, sino que también evalúa el calor provocado en el órgano dentario por la radiación. El dispositivo envía pulsaciones de luz infrarroja con una corta longitud de onda repetidamente y de esta manera regresan 2 resultados o señales. El primero es la fluorescencia, el segundo es la radiación infrarroja (calor).⁴⁶

La luz infrarroja que se impacta en el esmalte y dentina del órgano dentario, se convierte en calor que alcanza una temperatura de 1° Celsius, mientras que la luz intermitente brilla sobre la superficie dental. Esta oscilación que incrementa la temperatura no provoca efectos adversos sobre la salud o integridad de la pulpa dental o nervio del diente.⁴⁶

1.3 ACCIÓN REMINERALIZANTE DEL FLUORURO

La importancia del flúor para la prevención de la caries dental como primera línea de defensa es evidente y este elemento es el único componente reconocido por la FDA (Food and Drug Administration) para la prevención de caries dental.⁴⁷

La efectividad de fluoruro tópico como agente cariostático está bien establecida, y las aplicaciones profesionales de fluoruro tópico son comúnmente utilizadas para detener el progreso de la caries activa.⁴⁸

El efecto preventivo de los fluoruros parece ser la suma de los resultados de diversos mecanismos:³²

Inhibición de la desmineralización y catálisis de la remineralización del esmalte desmineralizado.

La remineralización es el resultado de la detención o reversión de la lesión al disminuir el ataque cariogénico, aumentando la resistencia de la superficie del diente o la combinación de ambos procesos³² y depende de cualidades relacionadas con la saliva y la presencia de flúor.⁴⁹

La remineralización es un proceso de precipitar calcio, fosfato y otros iones en la superficie o dentro del esmalte parcialmente desmineralizado. Los iones pueden proceder de la disolución del tejido mineralizado, de una fuente externa o una combinación de ambos; proceso mediante el cual se depositan minerales en la estructura dentaria, la remineralización ocurre bajo un pH neutro, condición por la cual, los minerales presentes en los fluidos bucales se precipitan en los defectos del esmalte desmineralizado.²⁵

La acción del ácido en el esmalte puede dar origen a una desmineralización que inicia con una pérdida parcial de los minerales del esmalte, esto provoca una superficie más suave. Cuando la superficie del diente es expuesta al ácido por un largo periodo, esta desmineralización puede convertirse en una pérdida de esmalte.^{50,51} Existe evidencia que sugiere, que esas pequeñas áreas en la superficie del esmalte desmineralizado puede ser remineralizado.⁵²

El fluoruro reduce el metabolismo bacteriano, reduciendo la producción ácida y evitando la desmineralización, puede también controlar la caries promoviendo la remineralización y alterando la superficie dental, haciéndola menos soluble.⁵³

Varios estudios demostraron que niveles altos de flúor en el esmalte no garantizan protección contra la caries dental, concluyendo que niveles adecuados de flúor en

el fluido de la placa dentobacteriana favorecen al equilibrio entre los ácidos orgánicos, fosfatos, calcio y otros que pudieran retardar o inhibir la producción ácida y promover la remineralización.⁵⁴ La cual necesita calcio y fosfato biodisponible mejorando gracias a la presencia del flúor.²⁷

De esta manera el flúor se comporta como un catalizador que permite una remineralización más rápida de la lesiones incipientes, requiriendo en promedio 100 ppm (mg/L) de ion flúor.⁵⁴

Transformación de la Hidroxiapatita en Flúorapatita.

La disminución de la caries dental en los países industrializados se puede atribuir al extenso uso de fluoruros.⁵⁵

Es efectivo previniendo caries porque tiene como objetivo en la superficie dental, revertir y reparar las lesiones tempranas de caries por medio del fosfato de calcio el cual se incorpora en la hidroxiapatita desmineralizada, el fluoruro también la fortalece convirtiéndola en flúorapatita reduciendo el pH crítico el cual provoca pérdida de iones fosfato y calcio de la superficie del diente, por lo que disminuye la desmineralización.⁵⁶

En pacientes pediátricos se ha reportado que cuando inicia la erupción, la estructura del esmalte aún no ha completado su mineralización ya que la hidroxiapatita tiene en su composición alto contenido de magnesio y fosfatos los que son más solubles de manera tal que un descenso leve, sin llegar a 5.5 ya provoca desmineralización por lo tanto son más susceptibles del ataque ácido. Por lo que el aporte de flúor va a transformar hidroxiapatita en flúorhidroxiapatita, siendo esta última más resistente a los ataques ácidos, soportando hasta un pH de 4.5.⁵⁴

Esta reacción química presenta una reversibilidad en función de la concentración de flúor en fluidos orales (saliva y placa), de modo que la flúorapatita no sería una solución definitiva y estable. Para poder realizar este mecanismo se requieren 100 ppm de ion flúor. ^{54,57}

En el siglo pasado, se creía que un efecto preventivo de caries dental se lograba, por el incremento en la cantidad de flúor en la superficie del esmalte, lo que reducía su solubilidad, principalmente a través de la formación de flúorapatita. ⁵⁴

Sin embargo este concepto ha cambiado, atribuyéndole el efecto preventivo a la presencia continua del ion flúor en el medio peridentario y no a la incorporación de flúor en el esmalte

Inhibición de las reacciones de glucólisis de las bacterias de la placa dentobacteriana

Este mecanismo actúa principalmente sobre los *Streptococcus mutans*, con lo que disminuye la formación de ácidos (butírico y acético), los cuales son indispensables para la descomposición de la hidroxiapatita en iones calcio, fosfato y agua. ⁵⁴

La glucosa al ser metabolizada por bacterias cariogénicas pasa por un proceso bioquímico denominado Vía de Emden Meyer Hoff Parnas (figura 1), teniendo como producto final la producción de ácido láctico, lo cual provoca un descenso del pH a 5.5. ⁵⁴

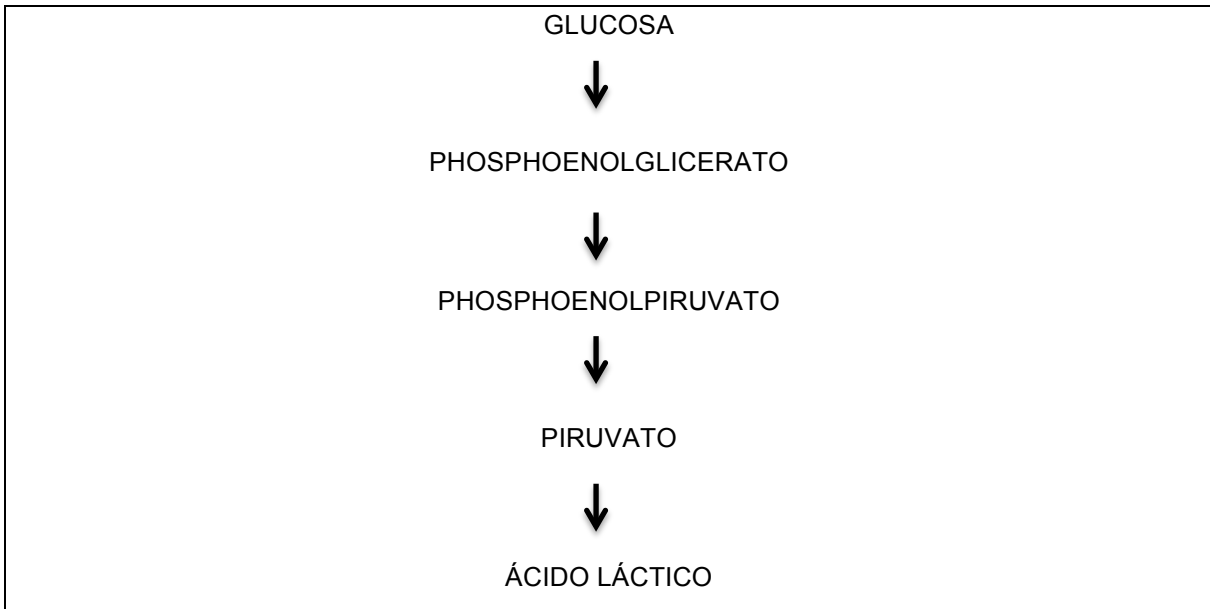


Figura 1: Proceso normal de la metabolización de glucosa (Vía de Emden Meyer Hoff Parnas).

Cuando hay un aporte de flúor en promedio de 200 ppm éste inhibe la formación de ENOLASA (figura 2), enzima importante en el circuito de la vía interrumpiendo el proceso normal y disminuyendo la producción final de ácido láctico.⁵⁴

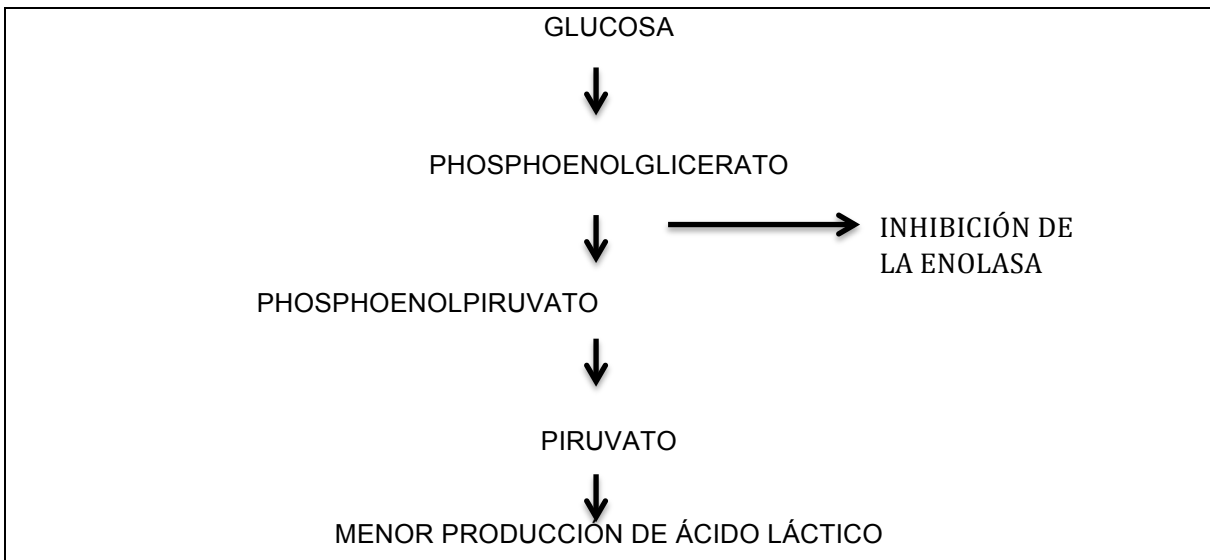


Figura 2: Alteración en el proceso de metabolización de glucosa, debido a la presencia de flúor que inhibe la enzima enolasa provocando una menor producción de ácido láctico.

Reducción de la producción de polisacáridos extracelulares en la placa dental

La incorporación de flúor al esmalte reduce la fuerza electrostática que interviene en la adhesión de las bacterias y por tanto inhibe la formación de la placa bacteriana.⁵⁴

La carga electrostática de la superficie del esmalte es positiva y la de las bacteria negativa, por diferencia de cargas se atraen provocando gran acúmulo de placa bacteriana.⁵⁴

La incorporación de flúor en la superficie del esmalte determinará un predominio de cargas negativas en la superficie del esmalte, las cuales al unirse con la carga negativa de las bacterias provocará una repulsión, traduciéndose con disminución en la formación de placa dentobacteriana, necesitando para este propósito una concentración promedio de 30 ppm.⁵⁴

Antibacteriano

Normalmente existe una concentración elevada de hidrógeno en la saliva, la cual al entrar en contacto con una gran concentración de flúor forma ácido fluorhídrico, de esta manera puede ingresar al interior de la bacteria. En el interior de la bacteria se separan nuevamente, y es la concentración del hidrógeno la que vuelve al medio interno un medio ácido provocando desorganización y muerte bacteriana. Para lograr este mecanismo, se requiere una concentración de 4,000 a 6,000 ppm de ion flúor.⁵⁴

1.4 MATERIALES LIBERADORES DE IONES FLÚOR

La efectividad del flúor para prevenir la incidencia de caries dental es ya conocida desde hace varios años y aunque los productos fluorados comunes como las pastas y enjuagues bucales son eficaces hay una clara oportunidad para continuar con el desarrollo de nuevos y mejores materiales para el cuidado bucal.⁵⁸

El uso de materiales dentales con la propiedad de liberar iones de flúor evita la formación de caries y ayuda a reducir o prevenir la desmineralización así como promover la remineralización de los tejidos duros del diente.⁵⁹

Actualmente existen muchos materiales liberadores de flúor disponibles en el mercado como los cementos de ionómero de vidrio convencional, resinas compuestas, selladores de fosas y fisuras, barnices dentales, ionómeros de vidrio modificados y dentífricos.¹⁸

Debido a sus diferentes matrices y mecanismos de fijación estos productos presentan una variación en su capacidad para liberar flúor. Sin embargo se asume que las propiedades antibacteriales y cariostáticas de estos materiales frecuentemente se asocian con la cantidad y constancia liberada.¹⁸

1.4.1 Cementos de Ionómero de Vidrio

Una nueva era comenzó en el mundo de la odontología en el año 1969, cuando se desarrolló un nuevo cemento modificado de ionómero de silicato de vidrio finamente granulado y ácido poliacrílico, siendo la primera preparación introducida en 1972, bajo el nombre de ASPA (aluminio, silicato, poliacrílico).^{60, 61}

Estos materiales endurecen por reacción ácido-base. Por ende, los cementos de ionómero están formados por dos componentes elementales, un polvo (base), que contiene un vidrio de silicato de aluminio y un líquido (ácido), generalmente constituido por una solución acuosa de ácidos polialquenoicos aunque también puede utilizarse ácido tartárico, maléico o fosfórico.⁶²⁻⁶⁴ Durante dicha reacción, una variedad de componentes iónicos son liberados del vidrio, incluyendo el flúor.

59

Esta liberación de fluoruro de los CIV (cementos de ionómero de vidrio) beneficia a los pacientes, ya que previene el inicio de lesiones cariosas, así como la caries secundaria. Por ello, muchos autores sugieren que el fluoruro, en bajas concentraciones, es necesario en los fluidos orales para reducir la incidencia de caries. Al entrar en contacto con el esmalte y la dentina, el fluoruro del CIV lleva a cabo un intercambio iónico con la hidroxiapatita del diente, formando fluorapatita, la cual es más dura y menos soluble en los ácidos, fenómeno que es aprovechado también en su uso como sellador de fosetas y fisuras.⁶⁵

Existen algunas variables intrínsecas que intervienen en el proceso de la liberación de fluoruro, las cuales son determinadas principalmente por su fabricación: la composición del vidrio de aluminosilicato y del ácido polialquenoico, el tamaño de partícula del polvo, la proporción relativa de los constituyentes (vidrio/poliácido/ ácido tartárico/agua) en el cemento mezclado y por último, el proceso de mezclado.⁶⁵

Este material tiene propiedades únicas como una buena adhesión al esmalte y dentina, actividad antibacterial, liberación de flúor y pueden ser utilizados en diferentes situaciones clínicas como la cementación de restauraciones indirectas, forro cavitario, base y como material de relleno.^{60, 61, 66}

Las limitaciones para su uso clínico incluyen fragilidad, poca resistencia a la fractura del material, sensibilidad a la humedad en las fases tempranas de colocación. Muchas mejoras se han realizado desde su descubrimiento.^{67,68}

Actualmente también se ha incorporado resina, generando vidrios ionómeros de fotocurado, con el fin de suplir las desventajas del vidrio ionómero convencional, mejorando así sus propiedades mecánicas, estéticas e hidrófobas debido a que los vidrios ionómeros convencionales experimentan solubilidad y desintegración en el medio bucal.⁶⁴

Los efectos preventivos del ion fluoruro utilizados en materiales de restauración dental, comenzaron con el uso de los cementos de ionómero de vidrio convencionales, con los cuales se obtuvo disminución de la incidencia de caries secundaria en la zona de la interfase diente-restauración.⁶²

Se han propuesto dos mecanismos para explicar como es liberado el flúor del cemento de ionómero de vidrio en un ambiente acuoso. Un mecanismo explica una reacción a corto plazo, la cual involucra una disolución rápida en la cual el ácido ataca la superficie de las partículas de vidrio para liberar iones aluminio, fluoruro, calcio y estroncio (proceso 1).⁶³ Mientras que el segundo mecanismo supone que la liberación es más gradual y da lugar a la difusión sostenida de iones a través del bloque de cemento (proceso 2).⁵⁹

1.4.2 Selladores Dentales

En las superficies oclusales comienza casi el 50% de las caries en niños, debido a la morfología de los molares y premolares con fosas y fisuras marcadas y a los deficientes hábitos de limpieza, se acumulan restos de alimentos y bacterias que provocan la aparición de caries.⁶⁹ Por lo tanto, las fosas y fisuras de molares son las más susceptibles, por lo que se desarrollaron técnicas encaminadas a lograr que las fosas y fisuras retengan placa con menor facilidad, como los selladores de fosas y fisuras los cuales fueron introducidos en 1960 para prevenir la caries dental en estas zonas.^{70,71}

En nuestros días el principio de la odontología moderna enfatiza los procedimientos preventivos como una manera de controlar la caries,⁷² siendo los selladores el método ideal para prevenir esta patología ya que previenen el inicio y progresión de la caries, creando una barrera física que inhibe la entrada de partículas de comida dentro de las fosas y fisuras así como la propagación de microorganismos.^{73, 74}

Su eficacia varía desde 83% después de un año, hasta 53% después de 15 años. Otros autores mencionan una disminución en la incidencia de lesiones oclusales del 80%. Debido a esto se han desarrollado sellantes basados en ionómeros de vidrio, en resina de autopolimerización, de fotopolimerización, en compómero, liberadores de flúor y sellantes polimerizados por luz UV. Si bien aún no hay datos de que material tiene un mejor efecto preventivo, la evidencia indica que la tasa de retención (83.9% a los 5 años) de los sellantes basados en resina de fotopolimerización es superior al resto de los materiales mencionados.⁷⁵

Actualmente están disponibles dos tipos de selladores: selladores a base de resina y cementos de ionómero de vidrio, distinguiéndose entre sí por su mecanismo de polimerización y adhesión a la estructura dental, además el segundo material presenta la ventaja de funcionar como reservorio de flúor, ya que presenta fluoruro en su composición química.⁷⁶

Los selladores han progresado desde su primera generación en donde eran activados con luz ultravioleta, hasta la segunda cuando se desarrollaron los selladores autopolimerizables, la tercera fue activada con luz visible, mientras que para la cuarta generación actualmente utilizada, se incorporó el ión flúor.^{77,78}

Desde los años 70 se ha estudiado la incorporación de fluoruro de sodio (NaF) al sellante resinoso, con la finalidad de que la disolución de esta sal proporcione iones fluoruros que brinden una protección adicional en los casos que se pierda la unión resina-esmalte. Por esto, el objetivo de incorporar fluoruros a un sellador de resina sería aumentar la eficacia preventiva del mismo.⁷⁹

Las propiedades físicas y mecánicas de estos materiales son muy importantes para maximizar su longevidad clínica, debido a que la eficacia de estos, esta directamente relacionada con su retención.⁷³

La retención y longevidad de los selladores depende de 3 factores:

- 1) Penetrabilidad del ácido grabador al esmalte.
- 2) Sellado marginal.
- 3) Resistencia a la abrasión.⁶⁹

Actualmente, los selladores de foseetas y fisuras son compuestos a base de resina, con fotoiniciadores en su composición, tales como la canforoquinona, la cual es sensible a longitudes de onda entre 450 y 490 nm, y una intensidad de alrededor de 300 mW/mm.⁶⁹

1.4.3 Resinas Compuestas o Composite

Los composites a base de resina curados químicamente, fueron introducidos en el mercado dental en 1970. Estas generaciones tempranas de resina fueron colocadas en bloque sin emplear ácido grabador. El desarrollo de los adhesivos de grabado total posteriormente en 1980, marcó una mejora en el desarrollo de las resinas irradiadas con luz.⁸⁰

Los composites dentales han sido utilizados por más de 50 años como material restaurativo. Están compuestos por cuatro componentes principales: una matriz orgánica de polímero (producida por monómeros de dimetacrilato como el UDMA, BisGMA, TEGDMA), y rellenos inorgánicos (vidrio y cerámica), agentes de unión y el sistema iniciador – acelerador. Mucho trabajo se ha enfocado en combinar estos componentes, para reducir la microfiltración y mejorar las propiedades mecánicas. Para prevenir la microfractura nuevos componentes se han adicionado promoviendo la remineralización y la acción antibacterial (liberación de flúor, calcio y fosfato).⁸¹

Estos materiales pueden contener flúor en una variedad de formas, como sales inorgánicas, vidrios filtrables o flúor orgánico. Por lo tanto, no sólo la cantidad de flúor sino el tipo y tamaño de partícula del relleno fluorado, el tipo de resina, el tratamiento con silano y la porosidad pueden ser factores importantes que contribuyen en la liberación de flúor.⁵⁹

Principalmente, se pueden distinguir dos tipos de relleno, compuestos poco solubles, tales como fluoruro de estroncio (SrF_2) o trifluoruro de iterbio (YbF_3).⁵⁹

Los niveles de flúor liberados de estos materiales compuestos son en su mayoría mucho más bajo en comparación con los niveles liberados de los cementos de ionómero de vidrio convencionales o modificados y también algo inferior en comparación con materiales compuestos modificados con poliácidos.⁵⁹

La difusión del agua en las resinas compuestas causa liberación de flúor de las partículas seguido por un gradiente de difusión en la solución del medio ambiente (agua y la saliva).⁵⁹

Se pudo demostrar que composites experimentales altamente fluorados y, un compuesto liberador de iones (Ariston) liberan mayores cantidades de fluoruro que los composites fluorados convencionales.⁵⁹

1.4.4 Dentífricos

La formación de Biofilm en la cavidad oral es natural, pero debe ser controlada con un cepillado apropiado, para prevenir la caries: El Fluoruro de Sodio es un elemento comúnmente incorporado a los productos de higiene oral para prevención de caries.⁸²⁻⁸⁴

Los dentífricos fluorados constituyen el vehículo de administración de flúor de mayor uso en el mundo. Se sabe que la gran reducción en la incidencia de caries dental en países industrializados se debe a la amplia difusión de los mismos.⁸⁵

Las pastas fluoradas han reducido la incidencia de caries, y varios estudios han confirmado los beneficios de utilizar pastas con niveles de flúor de 1000 ppm aproximadamente.⁸⁶ Otros autores mencionan que la concentración mínima de flúor necesaria para que el dentífrico sea eficaz es alrededor de 1000ppm (0,1%) no en tanto este rango puede girar de 1000 a 2500ppm,^{85,87} por lo que autores como Deng,⁸⁸ mencionan que el uso constante de pastas que contienen fluoruro disminuirá la posibilidad de tener dientes cariados, aproximadamente de un 20 a 40%.⁸⁸

Investigaciones del Comité Científico de Productos cosméticos y productos no alimenticios, mencionan que incluso las pastas dentales con 0.15% de fluoruro son efectivas previniendo caries dental en todos los grupos de edad, incluyendo niños con edades menores de 6 años.⁸⁹

La eficacia de los dentífricos se debe a la facilidad de su empleo, su bajo costo y a la masiva promoción de las ventajas de su uso por parte de empresas productoras.⁸⁵

Pueden identificarse cuatro sistemas componentes:⁸⁵

Primero. El sistema limpiador que esta constituido por un detergente, un abrasivo y algún componente adicional (espumantes) que facilite la acción limpiadora.⁸⁵

Segundo. El estabilizante que proporciona homogeneidad y plasticidad a la mezcla. Aquí debe tomarse en cuenta que los distintos componentes de una formulación pueden no ser miscibles entre sí, formando fases separadas lo que dificultaría la acción integral del dentífrico como profiláctico. Los componentes del

sistema estabilizante permiten que se forme una mezcla homogénea, funcionando como un vehículo en común.⁸⁵

Tercero. El sistema profiláctico es el de mayor importancia preventiva, asiste y complementa el sistema limpiador en su acción anticariogénica. Algunas formulaciones presentan anestésicos en bajas concentraciones, otras protectores y/o reforzadores de la hidroxiapatita, principal constituyente del esmalte dental. Los más utilizados actualmente son los antibacterianos (Inicialmente se agregaban compuestos orgánicos como la sal sódica del sarcosinato de N- Lauril). Actualmente son las sales fluoradas las que realizan esta función en la mayoría de los casos.⁸⁵

Cuarto. Existe adicionalmente un grupo relacionado con la presentación final de la pasta. Saborizantes, odorizantes y colorantes son utilizados en concentraciones y tipos diversos cuya elección depende principalmente de consideraciones comerciales.⁸⁵

Las sales fluoradas utilizadas en el sistema profiláctico actualmente se pueden clasificar en los siguientes grupos:

Sales inorgánicas iónicas de fácil y rápida disolución como el fluoruro de sodio (NaF), de bajo costo; o el fluoruro de estaño (SnF₂) de costo mayor.⁸⁵

1.4.5 Barnices Dentales

Los barnices fluorados son utilizados a nivel mundial para la prevención de caries y para tratar la hipersensibilidad en dentina. Estos materiales fueron introducidos como un método alternativo de aplicación tópica.⁵⁴ De cualquier manera su efectividad, seguridad y fácil aplicación los hacen un candidato perfecto para los protocolos de prevención dental.⁹⁰

La hipersensibilidad de la dentina es una de las condiciones sintomáticas más comunes que afectan la salud oral y puede ser definida como un dolor corto y punzante que se origina en la dentina expuesta como respuesta a un estímulo que puede ser térmico, táctil, osmótico y mecánico; este dolor puede ser provocado por estímulos como el cepillado dental, las comidas dulces, el agua fría y caliente los cuales no pueden ser adjudicados a ninguna otra patología dental.⁹¹⁻⁹⁵

Esta patología puede afectar entre el 8–57% de la población adulta y generalmente se asocia con dentina expuesta, recesión gingival, abrasión, atrición, erosión, abfracción y hábitos inapropiados de cepillado.⁹⁵⁻⁹⁸ Los dientes predilectos en orden descendente son caninos, primeros premolares, incisivos, segundos premolares, y molares.^{95,98}

A pesar de que varias teorías se han esforzado en explicar los mecanismos involucrados en la hipersensibilidad dental. La teoría más aceptada es la llamada, teoría hidrodinámica de la sensibilidad. De acuerdo con esta teoría, cuando aparece un estímulo, el movimiento del líquido que se encuentra dentro de los túbulos dentinarios provoca la deformación y estimulación del odontoblasto. Estos cambios rápidos de los líquidos que se presentan dentro de los túbulos dentinarios, resultan en una activación de los nervios sensoriales en la pulpa.^{94,95}

Por lo tanto, el concepto de oclusión de los túbulos dentinarios como método de desensibilización de la dentina, es una correlación lógica para la teoría dinámica. Una alternativa para tratar estos dientes es con un agente químico o físico que forme una capa la cual ocluya mecánicamente los túbulos dentinarios expuestos y reduzca la permeabilidad de la dentina como lo son las pastas y barnices.⁹¹

La prescripción de los productos que contienen flúor se ha vuelto muy popular debido a la aplicación de sales fluoradas que provoca la precipitación de los cristales de fluoruro de calcio dentro de los túbulos interactuando el fluoruro de

sodio con el calcio que se encuentra dentro de los cristales de hidroxiapatita de la dentina.^{99,100}

Los barnices de fluoruro fueron introducidos en 1960 como un método alternativo de aplicación tópica, con la ventaja de favorecer el contacto prolongado de flúor con la superficie del esmalte y son caracterizados por tener un sistema de liberación sostenido, lo que significa que la liberación disminuye exponencialmente con el tiempo.^{54, 101} Algunos autores mencionan que esta liberación sostenida de los barnices, puede generar un efecto profiláctico durante un largo periodo.¹⁰²

Tipos de barniz de flúor:

El primero introducido por HF Schmidt fue el NaF en una base natural de colofonio comercializado con el nombre de Duraphat (Colgate Oral Pharmaceuticals) que contiene 5% de FNa o 2.26% de ion flúor. Cuando endurece en presencia de saliva, se convierte en una capa marrón-amarilla.⁵⁴

El otro barniz es el llamado Flúor Protector (Vivadent, Schaan, Liechtenstein) creado por Arends y Schuthof en 1975. Es una laca basada en poliuretano que contiene 0.1% de ion flúor, como 1% de difluorsilano.⁵⁴

A diferencia del anterior este barniz es agrio pero es incoloro una vez que endurece al contacto con el aire, lo que constituye una gran ventaja estética con respecto a otros barnices.⁵⁴

Es importante señalar que la FDA aprueba estos 2 barnices; sin embargo, sólo como barniz cavitario y para la sensibilidad dentaria, más no como un agente quimioterapéutico contra la caries dental. La FDA requiere más estudios clínicos para su aprobación final.⁵⁴

Revisiones sistemáticas proporcionan evidencia para un efecto preventivo contra la caries en la dentición permanente joven cuando es aplicado al menos de dos a cuatro veces por año , se reporta que presenta un mayor costo-efectivo. El barniz de flúor es aplicado directamente en las superficies dentales y permanece en el diente durante varias horas. ¹⁰³

Los estudios que evaluaron la seguridad y toxicidad del barniz de flúor se han basado en la cantidad ingerida por niños de las diferentes edades. La ingestión ocurre durante varias horas y días después de la aplicación del barniz. La concentración plasmática máxima es menor para el barniz cuando es comparado con el gel o enjuague bucal. ¹⁰³

En promedio, la cantidad de barniz aplicado para tratar un niño es solamente 0.5 ml, que libera 3-11 mg de ion de flúor. En diversos estudios se ha reportado que esta dosis está muy por debajo de la dosis tóxica probable (PTD) de 5 mg/kg de peso corporal. En los estudios de barniz de flúor realizados hasta ahora, no se ha reportado ningún efecto indeseable. ²⁶

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso multifactorial de la caries continúa siendo resultado de muchos ciclos de desmineralización y remineralización, resultando en el progreso de la lesión o la reversión de la caries dental propiamente dicha.¹⁶

Una estrategia para prevenir el desarrollo de la caries es el tratamiento efectivo en lesiones tempranas. El tratamiento ideal para llevar a cabo la remineralización es reconstruir los tejidos con hidroxiapatita, el mismo componente inorgánico del esmalte sin tener que realizar cavidades en el órgano dentario.¹⁶

La remineralización dental ha sido estudiada aproximadamente por 100 años, durante este tiempo, muchos agentes remineralizantes se han probado, sin esclarecer cual es la mejor opción para prevenir o tratar la desmineralización.¹⁷

La caries es una enfermedad que continua siendo controlada con el uso de flúor en diversos países.¹⁸ El flúor ha jugado un papel importante para reducir la desmineralización dental durante las ultimas décadas. Hasta la fecha diferentes tipos de materiales liberadores de flúor están disponibles comercialmente, entre los cuales se incluyen enjuagues fluorados, dentífricos, barnices, selladores, cementos a base de ionómero de vidrio y resinas o compómeros modificados.
17,104

Dependiendo del tipo de matriz y su mecanismo de mezclado o preparación estos materiales presentan cierta variabilidad en su capacidad para liberar flúor. De cualquier manera se asume que las propiedades cariostáticas y bactericidas de estos materiales frecuentemente están asociadas con la cantidad de flúor que es liberado.⁵⁹ Por los motivos expuestos anteriormente surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el material que tiene la capacidad de liberar una mayor y más constante cantidad de iones flúor y en que momento se presenta?

3. JUSTIFICACIÓN

Se conoce el importante papel que juegan los fluoruros en la prevención de la caries. Facilitan la reversión del proceso precoz de desmineralización y formación de caries una vez que se ha producido la erupción.¹⁶ Por lo tanto, podemos decir que la desmineralización es un problema clínico significativo, que provoca resultados estéticamente inaceptables, los cuales en algunos casos requieren de tratamiento restaurativo.²⁶

De aquí la importancia que han adquirido en los últimos años una serie de materiales dentales los cuales entre sus características cuentan con la propiedad de liberar flúor.⁵⁹

La remineralización temprana por medio de iones flúor es de gran importancia, ya que esto permitirá a los clínicos implementar medidas para controlar el proceso de la desmineralización antes de que las lesiones progresen.

Por lo que resulta de gran importancia conocer si estos materiales dentales vanguardistas que se encuentran disponibles en el mercado realmente funcionan y cumplen con este efecto preventivo.

Este conocimiento permitirá otorgar al paciente una alternativa menos invasiva para el tratamiento de la desmineralización, manteniendo así los órganos dentales afectados por esta lesión totalmente íntegros. Además esta investigación le facilitará al clínico elegir el mejor tratamiento para el paciente y conocer los materiales dentales con estas características disponibles en el mercado.

4. HIPÓTESIS

Hipótesis de Trabajo

El ionómero de vidrio libera una mayor cantidad de iones flúor, en comparación con los selladores, dentífricos y barnices, principalmente durante las primeras 24 horas y de igual manera presenta una liberación más constante.

Hipótesis Nula

El ionómero de vidrio no libera una mayor cantidad de iones flúor, en comparación con los selladores, dentífricos y barnices, así como la mayor liberación de este material se presenta después de las primeras 24 horas y dicha liberación no es más constante que en el resto de los materiales.

5. OBJETIVOS

General

Determinar la cantidad de iones flúor liberada por los productos y materiales dentales utilizados actualmente para la práctica odontológica, así como determinar en qué momento se presentó la mayor liberación y cuál de estos materiales presentó una mayor y más constante liberación.

Específicos

Establecer la liberación de flúor y la capacidad de recarga de los selladores convencionales a base de resina y compararlos con un Giomer utilizado como sellador.

Conocer que sellador presentó la mayor y más constante liberación así como el tiempo en el que se presentó la misma.

Establecer la cantidad liberada de iones flúor en dentífricos utilizados comúnmente por la población y conocer cuál de ellos libera una mayor cantidad.

Determinar la cantidad de flúor liberada por los barnices convencionales y compararlos con un Giomer y un Ionómero de vidrio modificado con resina y conocer qué barniz presentó la mayor y más constante liberación así como el tiempo en el que se presentó la misma.

Identificar cuál de los ionómeros de vidrio utilizados como base cavitaria de las diferentes casas comerciales disponibles en el mercado para la práctica odontológica libera una mayor y más constante cantidad de flúor así como determinar en que momento se presentó esta liberación.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 Diseño del estudio

TIPO DE ESTUDIO

- Según el tiempo de ocurrencia de los hechos el presente trabajo es de tipo prospectivo.
- Según el análisis y alcance de los datos es de tipo experimental y comparativo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

- El universo del presente trabajo está conformado por los diferentes materiales dentales con propiedades para liberar flúor disponibles actualmente en el mercado.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- La muestra estará conformada por 4 dentífricos, 3 cementos de ionómero de vidrio indicados para base cavitaria, 5 barnices dentales y 4 selladores, todos ellos son materiales dentales que liberan flúor manufacturados por diferentes fabricantes y disponibles en el mercado actualmente.

TIPO DE MUESTREO

- Por conveniencia debido a que se evaluarán las casas comerciales más comúnmente utilizadas en la práctica odontológica.

ELEMENTO DE OBSERVACIÓN

- Los materiales con la capacidad de liberar iones flúor actualmente disponibles en el mercado.

SELECCIÓN DE LOS ELEMENTOS DE OBSERVACIÓN

- Acorde a los criterios de inclusión.
- Los materiales deben estar disponibles en el mercado actualmente.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Materiales dentales que tengan la capacidad de liberar iones flúor.
- Materiales dentales que estén disponibles en el mercado.
- Materiales que estén disponibles en presentación de barniz.
- Materiales que estén disponibles en presentación de dentífrico.
- Materiales que pertenezcan a la categoría de selladores
- Materiales que pertenezcan a la categoría de ionómeros de vidrio utilizados como base cavitaria.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Materiales que no tengan la capacidad de liberar iones flúor
- Materiales disponibles en presentaciones de gel o enjuagues

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Materiales que no sean comunes en la práctica odontológica.
- Materiales que de acuerdo a sus características no sean factibles de evaluar.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Materiales que por alguna razón salgan del mercado durante el estudio.

APROBACIÓN DE COMITÉS

- Se solicitaron los permisos necesarios para poder realizar la investigación, tanto al comité de ética de investigación, como a la institución en donde se realizó el estudio.

VARIABLE DEPENDIENTE

- Cantidad de iones flúor liberada por los distintos materiales

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Cantidad de iones flúor	Concentración de iones flúor liberada por los materiales dentales	Potencial eléctrico de iones flúor determinado por un electrodo selectivo para iones flúor y un potenciómetro.	Cuantitativa Continua	Partes por millón (ppm)	Escala de Razón

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Tipo de Material
- Mecanismo de polimerización
- Tiempo de fraguado

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Tipo de Material	Los materiales se pueden clasificar en distintos grupos de acuerdo a sus características o propiedades	Todos los materiales que serán evaluados en esta investigación pertenecen a una categoría	Cualitativa Nominal	Nominal	Dentífricos Barnices Selladores Ionómeros
Mecanismo de polimerización	Proceso químico por el que los monómeros se agrupan entre sí, dando lugar a una molécula de gran peso llamada polímero	El proceso para formar un polímero puede llevarse a cabo únicamente por una reacción química o por fotoiniciadores susceptibles a cierto tipo de luz	Cualitativa Nominal	Nominal	Autopolimerizable Fotopolimerizable
Tiempo de fraguado	Es el proceso de endurecimiento y pérdida de plasticidad	Es el tiempo que tarda el material en terminar su fraguado, de acuerdo a las indicaciones del fabricante	Cuantitativa Continua	Razón	Minutos segundos

6.2 Material y método

Materiales liberadores de flúor

Se utilizaron, para este trabajo *in vitro*, dieciséis materiales experimentales: 4 dentífricos (COLGATE TRIPLE ACCIÓN, FRESKA-RA, CREST 3D WHITE Y CREST COMPLETE), 5 barnices (CLINPRO XT VARNISH, FLÚOR PROTECTOR, DURAPHAT, PRG-BARRIER COAT Y CLINPRO WHITE VARNISH), 4 selladores (HELIOSEAL, ULTRASEAL XT PLUS, CLINPRO SEALANT Y BEAUTISEALANT) y 3 ionómeros de vidrio (FUJI LC, IONOBOND Y VITREBOND), con lo cual se conformaron los grupos.

Instrumental

Para determinar la cantidad de flúor fue necesario utilizar un electrodo ión selectivo para fluoruro de sodio (modelo 1011 Hanna Instruments, EUA) y un potenciómetro (modelo 3222, Hanna Instruments). La solución amortiguadora para fuerza total iónica TISAB II (Total ionic strength adjustment buffer) fue utilizada para mantener el pH estable y para prevenir que el ión flúor forme complejos con diferentes cationes. ¹⁰⁵⁻⁷

Soluciones estándar y reactivas

Las soluciones de fluoruro utilizadas en este estudio se prepararon de la siguiente manera: Se pesaron 2.2106g de fluoruro de sodio en una balanza analítica y se colocaron en un vaso de plástico y se aforó a 1,000 ml, de esta manera obtuvimos la solución 1 a una concentración de 1,000 partes por millón (ppm). Para obtener la solución 2 (100ppm) tomamos 100 ml de la solución 1 y se aforó con agua deionizada hasta alcanzar nuevamente 1,000 ml. La solución 3 (10ppm) se obtuvo tomando 10 ml de la solución 1 y aforando nuevamente a 1,000 ml, la solución 4 (2ppm) se obtuvo tomando 20 ml de la solución 2 y aforando a 1,000 ml, mientras que la solución 5 (1ppm), necesaria para completar la curva de calibración del potenciómetro se obtuvo tomando 10 ml de la solución 2 y aforando nuevamente con agua deionizada a 1,000 ml.

Existen diversas formulaciones para hacer solución TISAB II. El procedimiento utilizado en el presente estudio se llevo a cabo de la siguiente manera: En un vaso de plástico se colocaron 58 gramos de cloruro de sodio, 12 gramos de CDTA (Cyclohexane Diamine Tetra acetic Acid) y 57 mililitros de ácido acético, los cuales se disolvieron en 500 mililitros de agua deionizada. Esta solución se llevó a baño maría a una temperatura de 80° hasta su completa disolución y posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente. Después se ajustó el pH entre 5.0 y 5.5 con Hidróxido de sodio y se aforó a 1,000 mililitros con agua deionizada. La solución TISAB II se almacenó en un envase de plástico hasta que fuera necesario utilizarla. La proporción recomendada entre la solución TISAB II y las soluciones examinadas es 1:1.

Calibración del Potenciómetro

La solución TISAB fue utilizada para conseguir la curva de calibración junto con la soluciones de fluoruro en sus diferentes concentraciones (1,000ppm, 100ppm, 10ppm, 2ppm y 1ppm) en el caso de los dentífricos se utilizaron volúmenes iguales tomando 25 ml de cada solución de fluoruro y 25 ml de solución TISAB II, los cuales fueron colocados y mezclados en un vaso de plástico de 100 ml. En el caso de los barnices, ionómeros y selladores la calibración se realizó con 6ml de cada solución de fluoruro y 6ml de solución TISAB II con el fin de calibrar el potenciómetro con la misma cantidad de solución que fueron evaluadas las muestras. Esta solución se agitó magnéticamente y el electrodo se introdujo 3 centímetros como mínimo, teniendo cuidado de que no se formaran burbujas, el dispositivo se calibró hasta que la lectura del potenciómetro alcanzó los 5 valores establecidos en partes por millón de fluoruro de sodio.

Preparación de las muestras para los selladores

Los materiales utilizados en este estudio para determinar la liberación de flúor en selladores fueron un Giomer y tres selladores convencionales a base de resina divididos en 4 grupos: **G1**:Beautiselant (Shofu,Japón), **G2**:Clinpro (3M ESPE,

EUA), **G3**:Helioseal F (Ivoclar-Vivadent,Liechtenstein), **G4**:Ultraseal XT Plus (Ultradent products, EUA) con 8 muestras de cada sellador.

Los materiales fueron manipulados siguiendo las instrucciones del fabricante, un total de 32 muestras fueron fabricadas, las cuales consistieron en 8 bloques de cada sellador, dichos bloques en forma de cubo presentaban 5mm por cada lado y 1mm de grosor, se obtuvieron colocando el material dentro de cavidades diseñadas con estas medidas en una matriz de teflón.⁶²

Todos los materiales fueron polimerizados utilizando una lámpara de luz led (Elipar, 3M ESPE) verificando con un radiómetro que la intensidad de luz emitida por este dispositivo tuviera un valor mínimo de 400mW/cm².

Las muestras polimerizadas se removieron de la matriz de teflón y fueron almacenadas en frascos de plástico con 5ml de agua deionizada, las muestras se conservaron a 37° C durante 60 días, y fueron evaluadas en los días 1,2,4,8,28, y 60, lo cuál es similar a los intervalos de tiempo que han sido utilizados en estudios previos.^{105,106}

Determinación de flúor

Al final de cada periodo, los bloques se retiraron de sus respectivos recipientes y cada muestra fue enjuagada con 1ml de agua deionizada sobre el frasco que originalmente la contenía. Por lo tanto, 5ml de solución la cuál fue utilizada para almacenar la muestra y 1ml con el que fue lavada la muestra nos dieron un total de 6ml, los cuales fueron mezclados con 6ml de solución TISAB II, porque como ya se mencionó previamente esta solución trabaja en proporción 1:1. Posteriormente la muestra se colocó en un nuevo frasco de plástico con 5ml de agua deionizada.

Las lecturas se realizaron con el electrodo inmerso en la solución donde previamente se encontraba la muestra, con agitación magnética durante 3 minutos. Los valores de las lecturas fueron expresados en partes por millón.^{90,106-7}

Después de 60 días de monitoreo, las muestras fueron recargadas utilizando un enjuague bucal fluorado, el cuál contenía fluoruro de sodio en 300ppm (Colgate Plax Kids, USA). Las muestras fueron inmersas en esta solución durante 1 minuto y posteriormente fueron enjuagadas con agua deionizada por 1 minuto. La liberación de flúor en las muestras después de la recarga fue evaluada diariamente por 5 días.¹⁰⁸

Otro grupo control de muestras fue fabricado para observar el comportamiento de los Giomers cuando son recargados durante las primeras 24 horas posteriores a su polimerización. A diferencia de los otros grupos, los cuales fueron recargados después de 60 días, ocho muestras de este grupo se recargaron diariamente por 5 días.

Los datos fueron evaluados con el análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba t de student para muestras relacionadas, utilizando la version 21 del programa estadístico SPSS Statistics (IBM Nueva York, EUA).

Preparación de las muestras para los barnices

Los materiales utilizados en este estudio fueron tres barnices liberadores de flúor, un Giomer y in Ionómero de vidrio modificado con resina, divididos en 5 grupos: **G1** Duraphat (Colgate Palmolive, Nueva York; EUA), **G2** Clinpro White Varnish (3M ESPE, Minnesota; EUA), **G3** Fluor protector (Ivoclar-Vivadent, Schaan; Liechtenstein), **G4** PRG Barrier Coat (Shofu Inc, Kyoto; Japón), **G5** Clinpro XT Varnish (3M ESPE) con 8 muestras de cada uno.

Los materiales utilizados se manipularon de acuerdo con las instrucciones de los respectivos fabricantes. Un total de 40 muestras fueron elaboradas y consistieron en 8 bloques rectangulares de dientes humanos por cada grupo con dimensiones de 8x4mm, estos bloques se obtuvieron de premolares y molares extraídos por razones ortodónticas y fueron seccionados con un disco de carburo.

Todos los materiales fueron polimerizados utilizando una lámpara de luz led (Elipar, 3M ESPE) verificando con un radiómetro que la intensidad de luz emitida por este dispositivo tuviera un valor mínimo de 400mW/cm².

Después de aplicar los diferentes barnices a cada uno de los bloques o muestras, estas se dejaron a temperatura ambiente por 10 minutos y posteriormente se colocaron y almacenaron frascos de plástico con 5ml de agua deionizada a 37° C por 30 días, y fueron evaluadas en los días 1, 2, 5, 15 y 30 lo cuál es similar a los intervalos de tiempo que han sido utilizados en estudios previos ¹⁰⁶

Determinación de flúor

Al final de cada periodo, los bloques se retiraron de sus respectivos recipientes y cada muestra fue enjuagada con 1ml de agua deionizada sobre el frasco que originalmente la contenía. Posteriormente la muestra se colocó en un nuevo frasco de plástico con 5ml de agua deionizada. Por lo tanto 5ml de solución la cuál fue utilizada para almacenar la muestra y 1ml con el que fue lavada la muestra nos dieron un total de 6ml, los cuales fueron mezclados con 6ml de solución TISAB II, porque como ya se mencionó previamente esta solución trabaja en proporción 1:1.

Las lecturas se realizaron con el electrodo inmerso en la solución donde previamente se encontraba la muestra, con agitación magnética por intervalos de 3 minutos. Los valores de las lecturas fueron expresados en partes por millón. ¹⁰⁶

Los datos fueron evaluados con el análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba t de student para muestras relacionadas, utilizando la version 21 del programa estadístico SPSS Statistics (IBM Nueva York, EUA).

Preparación de las muestras para los dentífricos

La liberación de flúor se determino en 8 muestras de dentífricos comerciales que contenían fluoruro de sodio divididos en 4 grupos: **G1** 3D White (Procter & Gamble Co. Cincinnati EUA), **G2** Freska-ra (Colgate-Palmolive Co. Nueva York EUA), **G3** Colgate triple action (Colgate-Palmolive), **G4** Crest complete (Procter & Gamble).

Las muestras se obtuvieron pesando 5,000 g de dentífrico en una balanza analítica, en donde fueron depositados en un frasco de plástico, el dentífrico se disolvió en 50ml de agua deionizada y se agitó con una parrilla magnética hasta que no se observaron grumos, posteriormente esta solución fue colocada en un matraz aforado de 100ml, teniendo cuidado de pasar el contenido total de la muestra bajo estudio. Se tomaron 25ml de la solución que se encontraba en el matraz y se mezclaron con 25ml de la solución TISAB II en un frasco de plástico y se procedio a realizar la lectura, de esta manera se evaluaron las 8 muestras de cada uno de los 4 dentífricos analizados, obteniendo un total de 32 muestras para este estudio.

Las lecturas se realizaron con el electrodo inmerso en la solución con agitación magnética por intervalos de 3 minutos. Los valores de las lecturas fueron expresados en partes por millón.

Los datos fueron evaluados con el análisis de la varianza (ANOVA) utilizando la version 21 del programa estadístico SPSS Statistics (IBM Nueva York, EUA).

Preparación de las muestras para los ionómeros

Los materiales utilizados en este estudio para determinar la liberación de flúor en ionómeros fueron tres cementos de ionómero de vidrio indicados como base cavitaria y fueron divididos en 3 grupos: **G1**: Ionobond (VOCO), **G2**: Vitrebond (3M ESPE, EUA), **G3**: Fuji LC (Ivoclar-Vivadent, Liechtenstein) con 8 muestras de cada sellador.

Un total de 24 muestras fueron fabricadas, las cuales consistieron en 8 discos de 11mm de diámetro por 1mm de grosor, se obtuvieron colocando el material dentro de cavidades diseñadas con estas medidas en una matriz de teflón.^{17,104}

Los materiales autopolimerizables se manipularon respetando los tiempos indicados por el fabricante al igual que los fotopolimerizables, los cuales fueron polimerizados utilizando una lámpara de luz led (Elipar, 3M ESPE) verificando con un radiómetro que la intensidad de luz emitida por este dispositivo tuviera un valor mínimo de 400mW/cm².

Los discos o muestras, se colocaron y almacenaron en frascos de plástico con 5ml de agua deionizada a 37° C por 30 días, y fueron evaluadas a la hora de su elaboración y en los días 1, 2, 5, 15 y 30 lo cuál es similar a los intervalos de tiempo que han sido utilizados en estudios previos^{17,106}

Determinación de flúor

Al final de cada periodo, los discos fueron retirados de sus respectivos recipientes y cada disco fue enjuagado con 1ml de agua deionizada sobre el frasco que originalmente lo contenía. Por lo tanto 5ml de solución la cuál fue utilizada para almacenar la muestra o disco y 1ml con el que fue lavada la muestra nos dieron un total de 6ml, los cuales fueron mezclados con 6ml de solución TISAB II, porque como ya se mencionó previamente esta solución trabaja en proporción 1:1.

Posteriormente la muestra se colocó en un nuevo frasco de plástico con 5ml de agua deionizada.

Las lecturas se realizaron con el electrodo inmerso en la solución donde previamente se encontraba la muestra, con agitación magnética durante 3 minutos. Los valores de las lecturas fueron expresados en partes por millón. ^{90,106-7}

7. RESULTADOS

7.1 Primer artículo. (Publicado)

7.1.1 Titulo del primer artículo

El primer artículo científico, se titula “Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology”. Fue enviado el 27 de Marzo del 2015 y aceptado el 21 de Octubre del 2015 por la revista *Journal of Conservative Dentistry*.

7.1.2 Como citar el artículo:

Salmerón-Valdés EN, Scougall-Vilchis RJ, Alanis-Tavira J, Morales-Luckie RA. Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. *J Conserv Dent* 2016;19:41-5

7.1.3 Carta de Aceptación

FW: [JCD]:Decision on your article

↑ ↓ ×

From: editor@jcd.org.in
To: rogelio_scougall@hotmail.com
Subject: [JCD]:Decision on your article
Date: Wed, 21 Oct 2015 02:37:47 -0400

If you cannot see this page properly, please [click here](#).

Dear Prof. Scougall-vilchis,

The Editorial Board of *Journal of Conservative Dentistry* is pleased to inform you that your manuscript entitled Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus s-prg technology, with manuscript number JCD_107_15, is acceptable for publication in the Journal.

We will be sending you the page proofs through the manuscript management site before publication of the manuscript. At that time, you may place the order for the extra reprints.

If you have not sent the copyright form signed by all the contributors and the images, if any, till now, you are requested to do so at the earliest.

Copyright form can be emailed to copyright@medknow.com

Please note that the journal reserves the rights to make changes in the language, grammar, presentation, etc. to suit the journal's requirements.

We thank you for submitting your valuable research work to *Journal of Conservative Dentistry*.

With warm personal regards,

Yours sincerely,

The Editorial Team

Journal of Conservative Dentistry

7.1.4 Resumen del Artículo

Context: The fluoride release of sealants *in vitro* shows a marked decrease. Giomers are distinguished as manufactured resin based, and contain pre-reacted glass-ionomer particles (PRG).

Aims: Compare the amount of fluoride released from the main pit and fissure sealant-based resin with a Giomer and to assess their ability to recharge when exposed to regular use of fluoride rinse.

Materials and Methods: The readings for the fluoride concentration were carried out for 60 days using a fluoride ion-specific electrode. After this period, the samples were recharged using a fluoride mouth rinse. The amount of fluoride released after this recharge was determined for five days. The data were analyzed with Student's t and ANOVA tests.

Results: In general, all materials presented higher fluoride release in the first 24 hours; G1 and G4 showed a higher fluoride release in this period. On the other hand, G3 and G1 presented the most constant fluoride release until eighth day wherein all the sealants considerably decreased in amount of fluoride released.

Conclusions: G1 and G3 released the higher concentration of fluoride although no significant differences were found. Giomers recharged in the first 24 hours after polymerization presented an improved and sustained fluoride release.

Key-words: fluoride release, Giomer, recharge of dental materials, S-PRG, Tisab.

Key Messages: The technology S-PRG of the Giomers is a good option to be used as sealant with fluoride release as long as it has been recharged during the first 24 hours after being polymerized.

7.1.5 Artículo en extenso

INTRODUCTION

Fluoride is recognized as an anticariogenic agent, and has been added to different products, the fluoride-releasing dental materials have been developed attracting the interest of researchers.^{1,2}

In occlusal surfaces begin almost the 50% of the caries in children therefore; the pits and fissures of molars are the most susceptible. Pit and fissure sealants were introduced in the 1960s to prevent occlusal dental caries.^{3,4}

Actually two types of sealants are available: resin-based and glass-ionomer cements. The sealants have progressed from the first generation activated with ultraviolet light to second generation with autopolymerized sealants, the third was activated by visible light, and fourth generation which contains fluoride).^{5,6}

Giomers combine the advantages of both glass-ionomer cements and resins besides they are distinguished by the fact that they also contain pre-reacted glass-ionomer particles (PRG), particles of fluorosilicate glass that has been reacted prior to being incorporated into the resin.³

The purpose of this study was to compare the amount of fluoride released from pits and fissure sealant-based resin with fluoride-releasing Giomer, thus assessing their ability to recharge when exposed to a fluoride mouth rinse.

METHODS AND MATERIAL

Sample preparation

The materials used in this study were a Giomer and three fluoride-releasing sealants divided in 4 groups: **G1**:Beautiselant (Shofu,Japan), **G2**:Clinpro (3MESPE,USA), **G3**:Helioseal F (Ivoclar-Vivadent,Liechtenstein), **G4**:Ultraseal XT Plus (Ultradent products,USA) with eight samples of each sealant.

The materials were handled according to the instructions and a total of 32 samples were prepared and consisted in eight blocks of each sealant with 5mm by side and 1mm of thick, obtained placing the materials in cavities with these measures in a Teflon matrix.⁷

All materials were polymerized using a led device (Elipar, 3MESPE) for 40 seconds verificating with a radiometer that the intensity of light emitted has a minimum value of 400mW/cm².

The polymerized samples were removed of the matrix and were stored in plastic bottles with 5ml of deionized water, the samples were conserved at 37° C for 60 days, and measured in days 1,2,4,8,28, and 60, which is similar to the time intervals used in previous studies.^{8,9}

Instrumentation and reagent solutions

To determinate the amount of fluoride in sealants was necessary use an ion selective electrode for sodium fluoride (model 1011, Hanna Instruments, USA) and a potentiometer (model 3222, Hanna Instruments). The total ionic strength adjustment buffer (TISAB) solution was used to keep the pH stable and to prevent that fluoride ion produce complexes with different cations.⁸⁻¹⁰

Potenciometer calibration

The fluoride solutions used in this study were prepared in concentrations of (1ppm, 2ppm, 10ppm, 100ppm, and 1000ppm). TISAB was used to get calibration slope with fluoride solutions; in equal volumes (25ml of each fluoride solution and 25ml of TISAB) were placed and mixed in a plastic glass of 100ml; the device was calibrated until the readings were reached.

Fluoride determination

At the end of each period the blocks were retired of their respective recipients and each sample was washed with 1ml of deionized water on the bottle that originally contain it. Five ml of solution used to store the sample, and 1ml used to wash the sample gave a total of 6ml that were mixed with 6 ml of TISAB, because this solution works in a proportion 1:1. The sample was placed in a new 5ml plastic bottle with deionized water.

The readings were performed with the electrode immersed in the solution where was previously the sample, under magnetic stirring during 3 minutes. The values of the readings were expressed in parts per million.⁹⁻¹¹

After 60 days of monitoring, the samples were recharged using a mouth rinse. This solution contains sodium fluoride in 300 ppm (Colgate Plax Kids, USA). The samples were immersed in this solution for 1 minute and were subsequently rinsed with deionized water for 1 minute. The fluoride released in the samples after recharge was determined daily for five days.¹²

Another control group was created to observe the behavior of Giomers when they are recharged in the first 24 hours after polymerization unlike the other groups that were recharged after 60 days. Eight samples of this group were recharged daily for five days.

The data were analyzed with analysis of variance (ANOVA) and the *student t* test for related samples using the 21st version of the statistical program SPSS Statistics (IBM, USA).

RESULTS

The pattern of fluoride release according to the time intervals is represented in Table 1 and started with the high concentration during the first day for all sealants, with values for G1 of 5.1 ppm, being this giomer the material with the high concentration and for G2 a value of 2.7 ppm which make it the sealant with the lowest fluoride concentration, the groups G3 and G4 presented a fluoride release of 3.0 and 4.8 ppm respectively.

From the presented data, it appears that all materials released fluoride in different levels, and the highest fluoride release of each material occurred on the first day. From the second day, a slow, steady decline in fluoride release began, and continued until day 60 with the exception of G4 that showed a marked decline with a value of 1.2 ppm. Figure 1 clearly shows the amount of fluoride released for each sealant evaluated versus time.

The analysis of variance showed significant differences in the amount of fluoride of the four materials (Table 2). However the interaction between time-material shows that the fluoride release its not constant in the time for all materials under study.

When we found statistically significant differences with respect to the amount of fluoride release was decided to evaluate the behavior of materials in the established periods using the *student t* test for related samples. Differences were observed in relation with time G1 showed significant differences between days 1 and 2 with values for *student t* test of ($t=6.898$ and $p=0.000$), which shows the marked decrease of fluoride release in the Giomer after the second day,

approximately the half of fluoride release amount in the first 24 hours. Also between days 8 and 28 ($t=4.326$, $p=0.003$) due to day 28 just released 1.1 ppm.

G2 showed significant differences between days 1 and 8 ($t=6.848$ and $p=0.000$), between days 1 and 28 ($t=7.699$, $p=0.000$), this sealant don't present differences between day 1 and 2 because was the only one that increase the fluoride release for the second day. As well as between days 2 and 8 ($t=15.815$, $p=0.000$) because for day 8 just released 1.1 ppm.

G3 presented statistically significant differences when comparing the amount of fluoride released between days 1 and 4 ($t=2.922$, $p=0.022$), because during the first three day presented a fluoride release more constant, differences between days 1 and 8 ($t=4.693$, $p=0.002$) because the fluoride release amount was almost a third part and especially between days 1 and 60 ($t= 5.539$, $p=0.001$) due to after 60 day any sealant based on resin released more than 1.0 ppm.

G4 showed differences between the first and second day ($t=7.877$, $p=0.000$) because was the sealant that presented the most marked decrease for the second day, differences between days 1 and 8 ($t=9.504$, $p=0.000$) between days 1 and 28 ($t=9.540$, $p=0.000$) between days 1 and 60 ($t=9.860$, $p=0.000$) because in the first day released 4.8ppm and from the second day never showed higher amounts of 1.2 ppm.

In day 60, when recharges began with a fluorinated rinse for one minute it can be seen that the recharge did not induce any increase in the resin-based sealants. In the same way any change in the fluoride concentration of Giomer was detected. Figure 2 illustrates the fluoride released of each sample after being recharged.

However, the control group of Giomer that was recharged from the first 24 hours after being polymerized presented an improved and sustained fluoride release during the five days of recharging daily (Table 1).

DISCUSSION

The minimum amount of fluoride that must be released to inhibit demineralization and promote the remineralization has not been precisely known.¹³⁻¹⁵ Some authors refer that this value would be between 0.02 and 0.06 ppm¹⁶ while others mentioned that concentrations of 0.2 ppm, have a significant effect preventing caries.⁷ However the use of dental materials with the highest and prolonged fluoride release is preferable because when the fluoride ion is present in the saliva and biofilm, the enamel solubility is low.^{17,18}

Based in the results of this study can be said that resin based sealants release between 3.0 and 5.0ppm during the first 24 hours, from the second to fourth day an average of 2.0ppm and only 1.0ppm from day eight to day 60, which suggest further develop materials that can maintain a greater and more constant fluoride release to improve preventive treatments.

Urquia et al⁷ in 2005, reviewed several fluoride releasing materials, within which there are 2 resin based sealants reviewed in this study which are Ultraseal XT Plus(US) and Helioseal F(HF), where concludes that both release 0.88ppm in the first day being the highest concentration for HF, and reporting a slight increase for US, in day seven with a value of 1.2 and 0.2 for HF, unlike our study where we report the highest fluoride release for all sealants in the first 24 hours, and a higher values for this both sealants 3.0ppm for HF and 4.8ppm for US during the first 24 hours and a marked decreased from the second day.

The results of some authors match with ours Gomez et al⁸ in 2011, reports the highest fluoride release during the first 24 hours, for two sealants evaluated in this study Helioseal F with 6.57ppm and Clinpro with 2.45ppm though in this study report a sealant Fissurit F with values extremely high of 26.0 ppm for the first day and a marked decreased for the second day with a value of 2.31 ppm. Therefore it could be interesting consider this material for futures investigations.

The release of fluoride in high quantities during the first hours has also been observed in other similar studies regarding fluorinated resin sealants and other restorative materials containing fluorine.^{1,19}

The particles of S-PRG technology were reported to act as a fluoride reservoir that recharge with brushing or rinsing with fluoridated products.²⁰

Itota et al²¹ reports, a study to compare two compomers and a Giomer (Reactemer paste) that shows the higher concentrations. The specimens were exposed to 250ppm fluoride solution for 1 hour to recharge the materials and they report that Giomer release a great amount of fluoride compared with the other compomers that show a similar level after recharging. In the same way in our study the Giomer (Beautisealant) shows the greater amount of fluoride with a value of 5.1ppm during the first 24 hours with a decrease for the second day of 2.1ppm. In this study the samples were exposed to a mouth rinse of 250ppm after 60 days to recharge the materials but only for one minute due to is the real time that a kid is exposed to a solution with this amount of fluoride. In our study the recharges after 60 days of observation didn't show any significant differences in the amount of fluoride released by the three resin based sealants or in the Giomer.

The fluoride released by the group recharged in the first 24 hours was higher during the first five days compared with sealants of resin base and the Giomer that was recharged after 60 days. These results would support the hypothesis that the materials manufactured with PRG technology provide better results when they are recharged immediately after being placed in the mouth.

CONCLUSIONS

- All resin-based sealants and Giomer showed the greatest fluoride release in the first 48 hours then followed by a marked decrease.
- The degree of fluoride released *in vitro* for the three resin-based sealants was slightly smaller than for the Giomer during the first day of the study.
- After eight days of analysis, both the resin-based sealants and the Giomer showed minimum levels of released fluoride.
- When the Giomer was recharged at 24 hours of polymerization with the fluoride rinse at 250ppm showed a greater and more sustained fluoride release.
- The recharging with sodium fluoride at 200ppm after 60 days of study didn't show significant differences with respect to the released amount of fluoride after this period.

REFERENCES

1. Bahadure RN, Pandey RK, Kumar R, Gopal K, Singh RK. An estimation of fluoride release from various dental restorative materials at different pH: *In vitro* study. J Indian Soc Pedod Prev Dent [serial online] 2012 [cited 2014 Jun 9];30:122-6. Available from: <http://www.jisppd.com/text.asp?2012/30/2/122/99983>
2. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials—Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater J;2007;23(3):343-362
3. Beun S, Bailly C, Devaux J, Leloup G. Physical, mechanical and rheological characterization of resin-based pit and fissure sealants compared to flowable resin composites. Dent Mater J;2012(28):349-359
4. Yengopal V, Mickenautsch S, Bezerra A, Leal S. Caries-preventive effect of glass ionomer and resin-based fissure sealants on permanent teeth: A meta analysis. J Oral Sci;2009;51(3):373-382
5. Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Mäkelä M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003067. DOI: 10.1002/14651858.CD003067.pub2.
6. Naorungroj S, Wei H-H, Arnold R, Swift E, Walter R. Antibacterial surface properties of fluoride-containing resin-based sealants. J Dent;2010(38):387-391
7. Urquía MC, Brasca N, Ríos MA, Girardi M, Joekes S. Liberación de fluoruros de materiales utilizados como selladores (un estudio in vitro) Fluoride Release of materials used like seals (in vitro study). Rev Fac Odont Univ Ant; 2005;17(1):7-14
8. Gómez S, Véliz A, Uribe S. In vitro fluoride-release profile of fluoridated resin-based sealants. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral;2011;4(3):93-96
9. Eggert F, Neubert R. In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model Eur J Pharm Biopharm. 1999;47:169-173
10. Garcez RMV, Buzalaf MAR, Araujo PA. Fluoride release of six restorative materials in water and pH-cycling solutions. J Appl Oral Sci;2007;15(5):406-411
11. Shen C, Autio-gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. J Am Dent Assoc. 2002;133(2): 176-182.
12. Xu X, Burgess JO. Compressive strenght, fluoride release and recharge of fluoride releasing materials. Biomaterials;2003;24:2451-2461

13. Garcia-Godoy F, Abarzua I, De Goes MF, Chan DC. Fluoride release from fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent*;1997;22(1):45-49
14. Helvatjoglu-Antoniades M, Karantakis P, Papadogiannis Y, Kapetanios H. Fluoride release from restorative materials and luting cement. *J Prosthet Dent*;2001;86(2):156-164
15. De Araujo FB, Garcia-Godoy F, Cury JA. Fluoride release from fluoride-containing materials. *Oper Dent*;1996;21(5):185-190
16. Eichmiller FC, Marjenhoff WA. Fluoride-releasing dental restorative materials. *Oper Dent*;1998;23(5):218-228
17. Hellwig E, Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res*;2004;38(3):258-262
18. Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression and repair in human enamel: Regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions. *Arch Oral Biol*;2007;52(2):110-120
19. Delgado R, Ramirez J, Yamamoto A. Fluoride release of two glass-ionomer cements: *in vitro* study. *Revista Odontológica Mexicana*;2014;18(2):84-88
20. Abdel-Karim UM, El-Eraky M, Etman WM. Three-year clinical evaluation of two nano-hybrid giomer restorative composites. *Tanta Dental Journal*;2014;11(3):213-222
21. Itota T, Carrick TE, Yoshiyama M, McCabe JF. Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite. *Dent Mater*;2004;20(9):789-795

A. Tables

Table 1. Fluoride release in sealants

Group	1 day	2 days	4 days	8 days	28 days	60 days	Rday1	Rday2	Rday3	Rday4	Rday5
G1	5.1±1.1	2.1±.4	1.8±.4	1.6±.3	1.1±.1	1.02±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0
G2	2.7±.6	2.9±.3	1.8±.5	1.1±.1	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0
G3	3.0±1.0	2.9±.6	2.0±.4	1.3±.2	1.1±.1	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0
G4	4.8±1.1	1.2±.3	1.2±.1	1.2±.1	1.1±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0	1.0±.0
GIOMER RECHARGED DAILY					24 hrs: 4.8±.7	3.3±.6	3.1±.7	2.9±.6	2.7±.5	2.6±.3	

Table 2. Analysis of variance (ANOVA) test.

Source		Sum of squares	df	Mean-square	F	p
G4	Intergroup	87,866.727	9	9207.414	18,414.827	0.004
	Intragroup	0.500	1	0.500		
	Total	87,866.727	10			
G3	Intergroup	65,956.227	9	7,328.470	14,656.939	0.006
	Intragroup	0.500	1	0.500		
	Total	65,956.727	10			
G2	Intergroup	55,315.136	9	6,146.126	12,292.253	0.007
	Intragroup	0.500	1	0.500		
	Total	55,315.636	10			

B. Figures

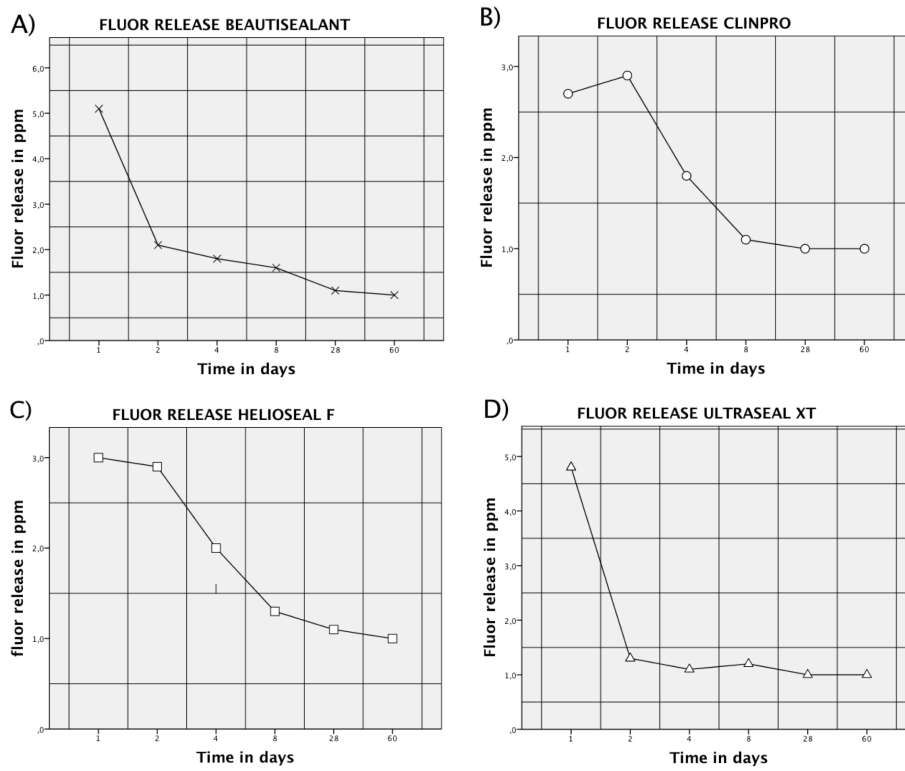


Figure 1: Fluoride released by each of the sealants evaluated for 60 days. A) Fluoride released by G1. B) Fluoride released by G2. C) Fluoride released by G3. D) Fluoride released by G4.

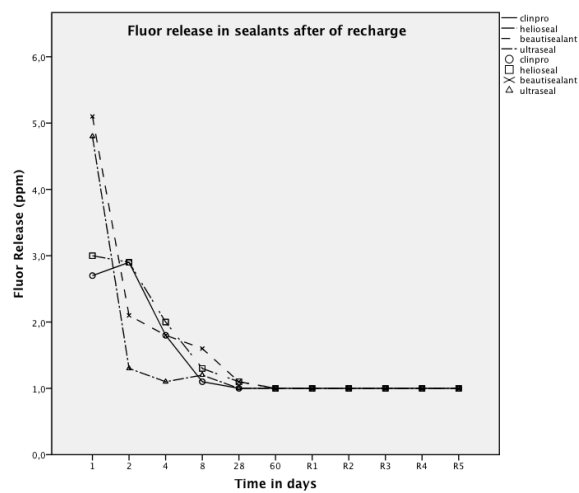


Figure 2: Fluoride release of sealants after of recharge with sodium fluoride at 300ppm.

7.2 Segundo artículo. (enviado)

7.2.1 Título del segundo artículo

El segundo artículo científico, se titula “Determination of fluoride release in products for oral hygiene with a ion selective electrode method”. Fue enviado el 17 de Junio del 2015 a la revista *Oral Health and Preventive Dentistry*.

7.2.2 Carta de recepción del artículo

Oral Health and Preventive Dentistry - OHPD-2015-556 - (3151): Manuscript submission confirmation ↑ ↓ ×



Oral Health and Preventive Dentistry (ohpd@manuscriptmanager.com) [Agregar a contactos](#) 25/08/2015 |
Para: salmeron81@hotmail.es

Manuscript: OHPD-2015-556 - (3151) - DETERMINATION OF FLUORIDE RELEASE IN PRODUCTS FOR ORAL HYGIENE WITH A ION SELECTIVE ELECTRODE METHOD.

Dear Dr Salmeron Valdes

Automatic notification:

Thank you very much for submitting the above manuscript.

The manuscript is being evaluated and we will contact you as soon as a decision has been made.

Please inform us by return of email if the version posted on the web site does not correspond with the version that was submitted.

The progress of your manuscript can be followed from the progress report accessed from your account overview.

Yours sincerely,

The Editorial Office

Website:

www.manuscriptmanager.com/ohpd

Email: salmeron81@hotmail.es

Forgot password? Use CAN'T ACCESS MY ACCOUNT link on the login page above to reset your password.

7.2.3 Resumen del Artículo

Purpose: The purpose of the present study was to investigate the applicability of the optimized potentiometric method by using ISE for rapid and accurate determination of total fluoride in different toothpastes. The emphasis was on defining the procedure for sample preparation.

Methods and materials: Fluoride release from 4 toothpastes was evaluated. Eight samples of each toothpaste were prepared. Fluoride release was determined with a fluoride ion specific electrode. Data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) with the statistical program SPSS Statistics in its 21 version.

Results: The group 1 release the higher concentration of fluoride although no significative differences were founded.

Conclusions: All toothpastes analyzed in this study showed lower values compaired with the values showed in the label and the toothpaste used in group 1 presented the higher fluoride release.

Keywords: ion selective electrode, fluoride release, TISAB, toothpastes.

7.2.4 Artículo en Extenso

INTRODUCTION

Currently it is known that dental caries is a complex disease and has high prevalence in men, which makes it a public health problem at mundial level. Biofilm formation in the oral cavity is natural but needs to be controlled with a proper brushing to prevent caries. The sodium fluoride is an element commonly added to products of oral hygiene for caries prevention.^{13,14}

Fluoridated toothpaste has reduced the incidence of dental caries, and several studies has confirmed the benefits of using toothpaste with fluoride levels of 1000 ppm and above.⁹ Some authors mention that the constant use of fluoride-containing toothpaste will decrease the possibility of decayed tooth by approximately 20–40%.⁵

The importance of fluoride for the prevention of dental caries as the first line of defense is evident and this element is the only compound recognized by US Food and Drug Administration (FDA) for the prevention of dental caries.²

Fluoride prevents early dental caries by several mechanisms. For example reduce bacterial metabolism, thus reducing acid production and hence demineralization. Fluoride also can control caries, enhancing the remineralization and altering the tooth surface, making it less soluble.¹²

In enamel, the mineral loss can lead to a range of common oral health problems. The action of acid on enamel can give origin an enamel demineralization that starts with a partial loss of enamel mineral, this provokes an surface softening. When the tooth surface is exposed to acid for long, this demineralization can develop into enamel loss.^{3,8}

Toothpastes with low fluoride concentration have shown to be less effective than 1100 ppm of fluoride formulations.¹⁵ In 2005, the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for the Consumer (SCCNFP) was requested to make a safety assessment of the fluoride concentration in oral hygiene products. In its conclusion the Committee suggests that toothpaste, containing 0.15% fluoride, is effective at preventing dental caries in all age groups, including children under the age of 6.¹

The concentrations of fluoride are a debating topic because the difference between toxic and therapeutic levels is narrow, therefore, an accurate and fast method for the determination of total fluoride in dentifrice is important, because the quality control and the assessment of compliance with the recommendations for daily fluoride intake its necessary.¹²

Several techniques have been used to determine water-soluble fluoride species in toothpastes: fluoride ion-selective electrode (ISE) electroanalysis, flow injection analysis, gas chromatography, ion chromatography, capillary electrophoresis, and flame atomic absorption spectrometry. The ISE method detects only free fluoride ions in solution and adjustment of pH with buffer is necessary because fluoride and hydroxide ions have the same valency and similar ion radius, so hydroxide ions can interfere in fluoride determination. Total ionic strength adjustment buffers (TISABs) are important reagents in the determination of fluoride using ISEs. TISAB solution in fluoride determination serves to reduce interferences originating from hydroxide ions by adjusting the pH, and to prevent complex formation between H and F in acidic solutions. Several studies mention that solution is also efficient in reducing the interference from polyvalent cations, such as Al(III), Fe(III), and Mg(II), which are able to complex or precipitate with fluoride reducing the free fluoride concentration in the solution. In potentiometric measurements, the potential is dependent on activity rather than concentration. Ionic strength of all solutions should be kept constant, to assure proportionality of the activity and concentration.¹²

The fluoride-selective electrode was used as a sensor for fluoride determination. In these electrodes, the active membrane is composed of a pure, non-porous, homogeneous surface with one material that maintains a minimum sample retention and is made of a LaF₃ (Lanthanum fluoride) monocrystal, doped with a small amount of europium(II) fluoride to lower its electrical resistance and to facilitate ionic charge transport.

The objective of the present study was to investigate the applicability of the optimized potentiometric method by using ISE for rapid and accurate determination of total fluoride in toothpaste samples of different origin. The emphasis was on defining the procedure for sample preparation.

METHODS AND MATERIAL

Instrumentation

The electrode (Hanna Instruments model 1011, Texas, USA) was connected to a read-out device ISE / PH / MV (potenciometer Hanna Instruments HI 3222, Texas USA). The values were calculated and were expressed in parts per million (ppm). A magnetic stirrer was used to agitate solutions during the measurements.

Standards and reagent solutions

For all measurements, deionized water was used in order to reduce fluoride content to a minimum. The fluoride stock solution used in this study was prepared as follows: Prior to dissolution, the sodium fluoride was dried at 105°C for 1 hour and 2.2106g of fluoride were weighted in the analytical balance and placed in a graduated flask of 1,000 ml, in this way we obtained the solution 1 (1,000 ppm). To obtain the solution 2 (100 ppm), we take 100 ml of solution 1 completing with deionized water to reach 1000 ml. The solution 3 (10 ppm) was obtained taking 10 ml of the solution 1 and completing with deionized water to 1,000 ml, the solution 4 (2ppm) was obtained taking 20 ml of the solution 2 and completing also at 1,000 ml, whereas the solution 5 (1 ppm) to complete the slope of calibration of

potenciometer was obtained taking 10 ml of the solution 2 and completing to 1,000 ml with deionized water.

The total ionic strength adjustment buffer (TISAB) solution is a reagent consisting of an acetic acid/acetate buffer and cyclohexane diamine tetra acetic acid (CDTA) to release fluoride from hydrofluoric acid and for the release of the fluoride which complexes the aluminium, iron or other cations.⁶

There are several different formulations to make TISAB solutions. The preparation procedure of TISAB solution used in the present study was as follows: In a plastic glass are placed 58 g of sodium chloride (NaCl), 12g of CDTA, and 57 ml acetic acid and were dissolved in 500 ml of deionized water. This solution is taken to maria bath at 80° until its complete dissolution and allow to cool to room temperature. After dissolution, the pH was adjusted to 5.0-5.5 with 5M of sodium hydroxide (NaOH) and the volume was adjusted to 1 L with deionized water. TISAB solution was stored in a plastic bottle until use. Recommended volume ratio between TISAB and test solutions was 1:1.

Potenciometer calibration

TISAB was used to get the calibración slope with the fluoride calibration solutions, in equal volumes (25 ml) of each calibration solution and TISAB solution were placed and mixed in a plastic glass of 100 ml. The first potentiometric measure was performed with 25ml of the solution 5 (1ppm) and 25ml of TISAB solution, this solution is magnetically stirred, the electrodes are introduced minimum 3 centimeters and taking care that no were bubbles, the device was calibrated until the reading reached the 1ppm value. In the same way the second potentiometric measure with 25 ml of the solution 4 (2ppm), the third measure with the solution 3 (10ppm), the fourth measure with the solution 2 (100ppm) and the fifth measure with the solution 1 (1000ppm).

Sample preparation

Fluoride was determined in eight samples of four commercial toothpastes with sodium fluoride including the most readily available and common ones. Group 1: 3D White (Procter & Gamble Co. Cincinnati USA), Group 2: Freska-ra (Colgate-Palmolive Co. New York USA), Group 3 Colgate triple action (Colgate-Palmolive), Group 4 Crest complete (Procter & Gamble).

The samples were obtained by weighing 5,000 g of toothpaste in an analytical balance, which were deposited in a plastic cup, the toothpaste was dissolved in 50ml of deionized water and stirred with a magnetic grill until there were no lumps, then this solution was deposited in a 100ml graduated flask, taking care to spend the full content of the sample under study. The 25 ml of the solution that was in the flask were taken and were mixed with 25 ml of TISAB II solution in a plastic cup, so in this way eight samples of each of the four toothpastes were obtained, giving a total of 32 samples for this study.

The readings were performed with the electrode immersed at least 3 centimeters in this solution present in the plastic vessel with magnetic stirring and a temperature of 37 ° C, with a time interval of 3 min for each measurement. The values of the readings were recorded in a format specifically designed for this study and expressed in parts per million. The mean of this values was multiplied for 20 to obtain the total content of fluoride in each toothpaste.

RESULTS

All toothpastes used in this study released measurable amounts of fluoride during the experiment. In table 1, the average amount of fluoride detected and the standard deviations for each material are presented

In table 1 it can be seen that the amount of sodium fluoride released by the group 1 is greater than the rest of toothpastes with an average of 42.0 ± 24 , while group 2 and group 3 showed similar values 36.3 ± 0.30 and 37.6 ± 0.10 respectively. Toothpaste represented in group 4 was the one who presented the lower release of fluoride ions with an average of 33.0 ± 0.23 .

In terms of total fluoride content in each one of the dentifrices evaluated we found that the toothpaste represented in group 1 was the one that presented a higher concentration with 1146 ppm. The group 2 had a concentration of 990 ppm, while group 3 with 1026 ppm presented a higher fluoride release in relation with the values shown for the groups 2 and 4. The group 4 is the dentifrice that shows the lowest levels in terms of fluoride release with only 871 ppm.

In the results shown in Table 1, the standard deviation calculated for all samples allows us to observe acceptable accuracy of the method because the accuracy for determining fluoride is defined in terms of repeatability and reproducibility.

The analysis of variance didn't show significant differences in the amount of fluoride released by each of the four materials (Table 2).

DISCUSSION

The benefits of fluorides in the prevention of dental caries have been discussed controversially for many years, but are generally accepted nowadays. Small quantities of fluorides are added to water, food and especially to toothpastes and dental gels. The first recommendation is that everyone should use a fluoride-containing toothpaste.^{6,7}

The European Academy of Pediatric mention that children's toothpaste with a lower concentration of fluoride may be indicated although the evidence for a caries-preventive effect with less than 500 ppm of fluor is insufficient. The United Kingdom department of Health said in 2009, for children up to 3 years: "Use only a smear of toothpaste containing no less than 1000 ppm fluoride".¹¹

In this study it was observed that all toothpastes released amounts greater than 500 ppm, mainly in group 1 in which we find values of 1146 ppm and was the toothpaste that showed greater amount of released fluoride, compared with other toothpastes as group 4 that showed a release of 871 ppm. Therefore we observed that all toothpastes analyzed in this study showed lower values of total fluoride in relation to the values declared on the label of each product.

An accurate and fast method for determination of ionic dissolved and total fluoride in dentifrice is essential for quality control of active ingredients and for compliance with the specifications of health requirements for daily fluoride intake.⁷

A variety of methods have been described in the literature for the determination of fluoride in dentifrice, such as spectrophotometric methods, according to Hanocq et al, the potentiometric method can be equated to the spectrophotometric method. Other methods are the capillary electrophoresis, ion chromatography (IC), that provides the possibility of determining several ions in the same sample, however, with the disadvantage of higher purchasing cost and a lower sampling rate compared to ISE although this method is more complex and time consuming, less accurate and prone to systematic errors due to analyte loss. The potentiometric methods, are sensitive, easy to use, and cost effective. However, for a successful application of ISE the pH of the sample has to be between 5.2 and 5.5 to avoid interferences.^{6,7}

The standard deviation of each of the four groups of dentifrices used in this study allow us to observe the effectiveness and efficiency of the selective electrode for determining the concentration of fluoride in dentifrices.

A flow injection (FI) method for determination of sodium fluoride and MFP (monofluorophosphate) ions in toothpaste was proposed. The method offers simplicity and low operational costs. These significant features indicate that the

method could be an advantageous alternative for the fast, simple, and accurate simultaneous determination of Fluor and MFP ions in toothpaste.⁴

Gleisner evaluated the applicability of the high-resolution continuum source atomic absorption spectrometry (HR-CS AAS) to determination of total and soluble fluorine in toothpaste samples. The results were compared with those obtained by ISE. The methods appear to be comparable with respect of accuracy and precision but this method cannot be used for the determination of bio-active, ionic fluoride, which remains the domain of ion-selective electrodes.⁷ Other studies conclude that the precision of the ISE method has been shown with 6.9% and 5.7% (coefficient of variation).¹⁰

CONCLUSIONS

- All toothpastes analyzed in this study presented lower values compared with the values showed in the label.
- The toothpaste used in group 1 presented the higher fluoride release in this study.
- According to our experience the potentiometric methods, such as the use of fluoride ion selective electrodes are convenient, efficient, sensitive, easy to use, rapid and cost effective even if a Total Ionic Strength Adjustment Buffer (TISAB) must be employed and the pH of the sample has to be between 5.2 and 5.5 to avoid the interferences.

REFERENCES

1. Borremans M, Van Loco J, Van Den Meerssche P, Meunier J, Vrindts E, Goeyens L. Analysis of fluoride in toothpastes on the Belgian market. *Int J Cosmet Sci.* 2008; 30: 145-152
2. Carey MC. Focus on fluorides: Update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Base Dent Pract.* 2014; 14S: 95-102.
3. Carvalho TS, Lussi A. Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion. *J Dent.* 2014;42:450-459
4. Demetrius G, Paraskevas D. Simultaneous spectrophotometric determination of fluoride and monofluorophosphate ions in toothpastes using a reversed flow injection manifold. *Anal Chim Acta* 2001;429:111-116
5. Deng D, Deng P, Wang X, Hou X. Direct Determination of Sodium Fluoride and Sodium Monofluorophosphate in Toothpaste by Quantitative ¹⁹F-NMR: A Green Analytical Method. *Spectrosc Lett.* 2009;42(6):334-340
6. Eggert F, Neubert R. In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model *Eur J Pharm Biopharm.* 1999;47:169-173
7. Gleisner H, Einax J, Morés S, Welz B, Carasek E. Fast and accurate method for the determination of total and soluble fluorine in toothpaste using high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry and its comparison with established techniques. *J Pharm Biomed Anal.* 2011;54:1040-1046
8. Hornby K, Ricketts RS, Philpotts JC, Joiner A, Schemehorn B, Willson R. Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *J Dent.* 2014; 42s1: s39-s45
9. Mendes da cámara D, Lumi M, Danellon M, Takebayashi K, Botazzo A. Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization. *J Dent.* 2014;42:256-262
10. Opydo-Szymaczek J, Opydo J. Assessment of fluoride exposure following application of toothpaste containing high concentration of fluoride. *J Trace Elem Med Biol.*2010;27(4):214-219
11. Rugg-Gunn A, Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Acta Med Acad.* 2013;42(2):168-178
12. Svarc-Gajic J, Stojanovic Z, Vasiljevic I, Kecojevic I. Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene. *J Food Drug Anal.* 2013; 21: 384-389

13. Verkaik M, Busscher H, Jager D, Slomp A, Abbas F, Van der Mei H. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro. *J Dent.* 2011;39:218-224
14. Wang P, Li SFY, Lee HK. Simultaneous determination of monofluorophosphate and fluoride in toothpaste by capillary electrophoresis. *Am J Mod Chromatogr.* 1997;765:353-359
15. Zaze ACSF, Dias AP, Amaral JG, Miyasaki ML, Sasaki KT, Delbem ACB. In situ evaluation of low-fluoride toothpastes associated to calcium glycerophosphate on enamel remineralization. *J Dent.* Article in press 2014.

A. Tables

Table 1. Fluoride release of four toothpastes analyzed in this study.

Sample	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
1	41.4	33.1	38.9	33.6
2	43.2	38.3	38.9	30.0
3	38.7	38.0	38.6	33.3
4	41.2	39.3	37.0	29.5
5	40.7	40.0	36.8	35.7
6	46.7	33.2	37.5	33.8
7	40.7	36.4	36.0	36.0
8	43.8	32.5	37.3	32.5
Mean	42.0	36.3	37.6	33.0
SD	.24	.30	.10	.23
TFC(ppm)	1146	990	1026	871
Label value	1450	1100	1450	1450

SD (Standard deviation), TFC (Total fluoride content)

Table 2. Analysis of variance (ANOVA) test.

Source		Sum of squares	df	Mean-squares	F	p
G2	Intergroup	5738.000	6	956.333	1.476	0.558
	Intragroup	648.000	1	648.000		
	Total	6386.000	7			
G3	Intergroup	771.500	6	128.583	4.018	0.364
	Intragroup	32.000	1	32.000		
	Total	803.500	7			
G4	Intergroup	3881.500	6	646.917	143.759	0.064
	Intragroup	4.500	1	4.500		
	Total	3886.000	7			

7.3 Tercer artículo. (enviado)

7.3.1 Título del tercer artículo

El tercer artículo científico, se titula “Comparision of fluoride released from different dental varnishes”. Fue enviado el 25 de Noviembre del 2015 a la revista *Journal of Conservative Dentistry*.

7.3.2 Carta de recepción del artículo

[JCD]:Acknowledgment of Online Submission



Journal of conservative dentistry 25/11/2015 |▶

Para: salmeron81@hotmail.es ▼

If you cannot see this page properly, please [click here](#).

Dear Dr. Salmeron-Valdes,

NOTE: This e-mail is sent to you as one of the contributing authors. *If you are not corresponding author, you do not have to do anything. Please co-ordinate with the author designated by your group as the corresponding author for this manuscript*

A manuscript has been submitted to our journal Journal of Conservative Dentistry by Rogelio Scougall-Vilchis titled 'COMPARISON OF FLUORIDE RELEASED FROM DIFFERENT DENTAL VARNISHES'. A copy of the acknowledgment mail is attached here with for your reference.

Thanking you
Editorial Team
Journal of Conservative Dentistry

Dear Dr. Scougall-vilchis,

Journal of Conservative Dentistry has received your manuscript entitled "COMPARISON OF FLUORIDE RELEASED FROM DIFFERENT DENTAL VARNISHES" for consideration for publication. The reference number for this manuscript is "JCD_395_15". Kindly quote this in correspondence related to this manuscript.

The manuscript is being reviewed for possible publication with the understanding that it is being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted, or already accepted for publication elsewhere either as a whole or in part. Online submission of this article implies that the corresponding author has the written consent from all the contributors to act as corresponding author.

You are requested to send the signed copyright/contributor form within two weeks. The form can be uploaded as an scanned image from your area. The decision about the manuscript will be conveyed only on receipt of the form. High resolution images are required at the time of acceptance, you should be notified separately for the same, if images uploaded by you are not of printable quality.

The Editors will review the submitted manuscript initially. If found suitable, it will follow a double-blinded peer review. We aim to finish this review process within a short time frame, at the end of which a decision on the suitability or otherwise of the manuscript will be conveyed to you via this system. During this process you are free to check the progress of the manuscript through various phases from our online manuscript processing site <http://www.journalonweb.com/jcd>.

We thank you for submitting your valuable work to the Journal of Conservative Dentistry.

Yours sincerely,
The Editorial Team
Journal of Conservative Dentistry

Message sent on Wednesday, November 25, 2015

Please add editor@jcd.org.in as a contact in your E-mail client to ensure that this mail is not considered as a junk mail.

7.3.3 Resumen del Artículo

Context: Fluoride varnishes are used for caries prevention and to treat dentin hypersensitivity, its principal objective is to keep as long as possible the fluoride in contact with enamel.

Aim: Compare the amount of fluoride released from three fluoride varnishes with a fluoride-releasing Giomer and a Resin Modified Glass Ionomer (RMGI).

Materials and Methods: Three commercially available fluoride varnishes, a giomer and a RMGI were applied, in blocks of teeth extracted for orthodontic reasons, divided into 5 groups of 8 samples each one. The readings were carried out using a fluoride ion-specific electrode and TISAB II solution for 30 days. The data were analyzed with Student's t and ANOVA tests.

Results: Most of the evaluated varnishes showed a similar release during the first 24 hours, the analysis of variance showed significant differences when comparing Flúor protector with the rest of varnishes, due to it released a lowest amount of fluoride.

Conclusions: All varnishes, showed a greatest fluoride release in the first 24 hours followed by a marked decrease. Fluor protector and PRG-Barrier coat released a smaller amount of fluoride. In the other hand Clinpro XT, presented a more constant fluoride release during the first five days.

Key-words: fluoride release, Varnishes, Giomer, Resin Modified Glass Ionomer, Tisab.

Key Messages: Varnishes that presented the highest fluoride release were Duraphat, Clinpro WV, and Clinpro XT. However, the fluoride release in Clinpro XT was more constant and its handling and application was easier and efficient. Therefore is a perfect choice for prevention protocols.

7.3.4 Artículo en Extenso

INTRODUCTION

Fluoride varnishes are used worldwide for caries prevention and to treat dentin hypersensitivity. These materials were introduced as an alternative method of topical application.¹ Either way their effectiveness, safety and easy application, make them a perfect candidate for dental prevention protocols.²

In treatments for caries and periodontal disease, the risk of developing cervical dentin hypersensitivity increases and fluoride varnishes are useful option for treating this pathology.³

Dentin hypersensitive is one of the most common symptomatic conditions affecting oral comfort and can be defined as a short, sharp pain that arises from exposed dentin in response to stimuli that cannot be ascribed to any other dental pathology.⁴

This pathology may affect 8–57% of the adult population and is associated with exposure of dentine, gingival recession, abrasion, attrition, erosion, abfraction and improper brushing habits.⁵ The prescription of products containing fluorine has become very popular due to the application of fluoride salts causes precipitation of crystals of calcium fluoride inside the tubules, by interacting sodium fluoride with calcium contained in dentin hydroxyapatite crystals.⁶

The purpose of this study was to compare the amount of fluoride released from three conventional sodium fluoride varnishes with a Coat Giomer and with a Resin Modified Glass Ionomer.

METHODS AND MATERIAL

Sample preparation

The materials used in this study were three fluoride-releasing varnishes, a Giomer and one Resin modified glass ionomer divided in 5 groups: **G1** Duraphat (Colgate Palmolive, New York; USA), **G2** Clinpro White Varnish (3M ESPE, Minnesota; USA), **G3** Fluor protector (Ivoclar-Vivadent, Schaan; Liechtenstein), **G4** PRG Barrier Coat (Shofu Inc, Kyoto; Japan), **G5** Clinpro XT Varnish (3M ESPE) with eight samples of each group.

The materials used were handled according to the instructions of the respective manufacturers. A total of 40 samples were prepared and consisted in eight rectangular human teeth blocks of each group of 8mm x 4mm, the blocks were obtained from premolars and molars extracted for orthodontic reasons and were sectioned with a carbide disc.

All light-curing materials were polymerized using a led device (Elipar Light Curing Unit 3M ESPE) verifying with a radiometer that the intensity of light emitted by the led lamp had a minimum value of 400 mW/cm².

The samples were placed at room temperature for 10 minutes, after were stored in plastic bottles with 5 ml of deionized water, the samples were conserved at 37° C for 30 days, and measured in days 1, 2, 5, 15 and 30 which is similar to the time intervals used in previous studies.⁷

Instrumentation and reagent solutions

To determinate the amount of fluoride in varnishes was necessary use an ion selective electrode for sodium fluoride (model 1011, Hanna Instruments, USA) and a potentiometer (model HI 3222, Hanna Instruments). The total ionic strength adjustment buffer (TISAB) solution was used to keep the pH stable and to prevent that fluoride ion produce complexes with different cations.⁸⁻¹⁰

Potenciometer calibration

The fluoride solutions used in this study were prepared in concentrations of (1ppm, 2ppm, 10ppm, 100ppm, and 1000ppm). TISAB was used to get calibration slope with fluoride solutions; in equal volumes (25ml of each fluoride solution and 25ml of TISAB) were placed and mixed in a plastic glass of 100ml; the device was calibrated until the readings were reached.

Fluoride determination

At the end of each period the blocks were retired of their respective recipients and each sample was washed with 1ml of deionized water on the bottle that originally contain it and we proceed to introduce the sample in a new 5ml plastic bottle with deionized water. Five ml of solution used to store the sample, and 1ml used to wash the sample gave a total of 6ml that were mixed with 6 ml of TISAB, because this solution works in a proportion 1:1.

The readings were performed with the electrode immersed at least 3 centimeters in the solution where was previously the sample, under magnetic stirring with a time interval of 3 minutes for each measurement. The values of the readings were expressed in parts per million.⁷

The data were analyzed with analysis of variance (ANOVA) and the *student t* test for related samples using the statistical program SPSS Statistics (IBM New York, USA).

RESULTS

From the presented data, it appears that all materials released fluoride in different levels, and the highest fluoride release of each material occurred on the first day. From the second day, a slow, steady decline in fluoride release began, and continued until day 30 with the exception of G3 that showed a marked decline with a value of 1.01ppm since the second day. Figure 1 clearly shows the amount of fluoride released for each varnish evaluated versus time.

The pattern of fluoride release according to the time intervals is represented in Table 1 and started with the high concentration during the first day for all varnishes, with values for G1 of 4.76ppm and 5.41 for G2 being this varnish the material with the high concentration and for G3 a value of 1.01ppm which make it the varnish with the lowest fluoride concentration, the groups G4 and G5 presented a fluoride release of 1.90 and 4.31ppm respectively.

The analysis of variance showed significant differences in the amount of fluoride of all materials with respect to G3 (Table 2) it may be because all varnishes released more fluoride than this varnish (G3) since the first day. However the interaction between time-material shows that the fluoride release its not constant in the time for all materials under study.

When we found statistically significant differences with respect to the amount of fluoride release was decided to evaluate the behavior of materials in the established periods using the *student t* test for related samples.

Differences were observed in relation with time G1 showed significant differences between days 1 and 2 with values for *student t* test of ($t=7.848$ and $p=0.001$), which shows the marked decrease of fluoride release in this varnish after the second day, more of the half of fluoride release amount of the first 24 hours (4.76ppm). Also between days 2 and 5 ($t=3.453$, $p=0.011$) due to day 5 just released 1.01ppm.

G2 showed significant differences between days 1 and 2 ($t=13.389$ and $p=0.001$), between days 2 and 5 ($t=2.658$, $p=0.033$), this sealant don't present differences between days 5 and 15 because the fluoride release levels were lowest to 1.05ppm As well as between days 15 and 30 ($t=15.815$, $p=0.000$) because for day 15 just released 1.0ppm.

G3 didn't present statistically significant differences when comparing all intervals of time established in this study, due to since the first day showed the lowest values of fluoride release approximately 1.01ppm.

G4 showed differences between the first and second day ($t=5.139$, $p=0.001$) because was the sealant that presented the most marked decrease for the second day, the first day released 1.90ppm and from the second day never showed higher amounts of 1.05ppm.

G5 presented a fluoride release more constant, and it could be the reason for we found differences between all intervals time, for days 1 and 2 ($t=5.611$, $p=0.001$) between days 2 and 5 ($t= 2.929$, $p=0.022$) between days 5 and 15 ($t=4.324$, $p=0.003$) and between days 15 and 30 ($t=4.140$, $p=0.004$).

DISCUSSION

The minimum amount of fluoride that must be released to inhibit demineralization and promote the remineralization has not been precisely known.⁹⁻¹¹ Some authors refer that this value would be between 0.02 ppm and 0.06 ppm¹² while others mentioned that concentrations of 0.2 ppm, have a significant effect preventing caries.¹³ Comar et al.¹⁴ mentioned that a low salivary fluoride level, around 0.04 ppm, has been show to be correlated with a significant protective effect on dental caries. However the use of dental materials with the highest and prolonged fluoride release is preferable because when the fluoride ion is present in the saliva and biofilm, the enamel solubility is low.^{15,16}

Based on the results of this study can be said that varnishes release between 1.01 and 5.41 ppm during the first 24 hours, from the second to fifth day an average of 1.00 ppm to 2.21 ppm and from day five to day 30 all materials released only small amounts of fluoride.

Remineralization ability was evaluated in 3 fluoride varnishes and the authors found no significant differences in relation to the amount of remineralization between the varnishes. Concluding that all varnishes were able to remineralize incipient *in vitro* carious lesions.¹⁷

Jablonowsky et al.¹⁸ evaluated the cumulative fluoride release of varnishes and found that varnish XT had the lowest cumulative release. Unlike our study where we observed that varnish XT was the material that presented a most constant fluoride release.

Duraphat was one of the varnishes that release a high amount of fluoride, releasing 4.76 ppm compared with others like Fluor Protector that only release 1.01 ppm. Probably this differences are due to the amount of sodium fluoride that contains each one.

Despite this, other studies where the antibacterial effect was evaluated, Fluor Protector had the highest inhibitory effect although contained a lower fluoride concentration.¹⁹ In other study the desmineralization inhibitory effect of Fluor protector and other two varnishes was evaluated and the first obtained the least values for calcium and phosphorus dissolution.³

Nevertheless some authors mention that the quantity and duration of fluoride released into the mouth from the varnish may not be critical for long-term caries inhibition.² Seppa et al.²⁰ mention that the efficacy of the varnish was not proportional to the fluoride concentration but rather to the number of applications and this is consistent with the published by Castillo et al.²¹ that reports a higher release when the varnish was applied three times in a week with values of $9.56 \pm 1.70 \mu\text{mol}$ than when was applied only one time in a week $5.73 \pm 1.47 \mu\text{mol}$. In this study only one application of varnish was placed and the values of fluoride release were similar with values of 5.41ppm of Clinpro White Varnish and values of 4.76 and 4.31ppm for Duraphat and Clinpro Varnish XT respectively.

Other authors mentioned that monthly application of fluoride varnish was the most effective preventive regime compared with 3 times a year. However the application of fluoride varnish every 6 months was the most cost-effective method.²²

In some studies has been reported that sodium fluoride varnish applied 4 times per year can decrease the development of new root caries and this sodium fluoride applications are more effective in preventing new root caries than giving oral hygiene instructions.²³

Even there are studies in that fluoride release has been evaluated in hours, and mention that 3 of the 4 varnishes evaluated in their study presented the maximum release during the first 4 hours whereas the other varnish presented the highest fluoride release in the first 8 hours.²⁴ Other study mention that the peak of fluoride release occurred in the first 3 hours.² Although we did not evaluate in hours the fluoride release, we agree with these authors because according to our results we can say that the highest amounts of fluoride were released in the first 24 hours.

There is suitable evidence of effectiveness of varnishes as preventive strategy accompanied by a correct tooth brushing and an adequate diet. Oral health programs should include varnishes as complementary aid preventive. Therefore we suggest further develop materials that can maintain a greater and more constant fluoride release to improve preventive treatments.

CONCLUSIONS

- All fluoride varnishes, the PRG Barrier Coat and the Resin Modified Glass Ionomer showed the greatest fluoride release in the first 24 hours then followed by a marked decrease.
- After five days of analysis, all varnishes showed minimum levels of fluoride being Clinpro XT, which presented the highest averages after this period.

- The degree of fluoride released *in vitro* of Fluor protector (G3) and PRG-Barrier coat was marked smaller than the other varnishes during the first day of the study.
- With respect to the handling of each material and its application, Clinpro XT has properties that allow an easy and practical application of the varnish besides that it showed a more stable fluoride release.

REFERENCES

1. Perales S, Guillen C, Loaysa R, Alvarado S, Torres G, Guillen A, Anticono C. The fluorine in the prevention of decay in the temporary teething. Fluorated varnishes. *Odontol. Sanmarquina*. 2006; 9(1):31-35.
2. Shen C, Autio-gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(2): 176-182.
3. Ritter V, Dias W, Miguez P, Caplan D, Swift E. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish A randomized clinical study. *J Am Dent Assoc*. 2006;137:1013-20.
4. Hegde S, Mankude S, Kashyap R, Kumar A. Comparative Assessment Of Efficacy Of Iontophoresis With Acidulated Phosphate Fluoride (APF) Gel And A Commercially Available Desensitizing Agent-Bifluoride Varnish In The Treatment Of Hypersensitive Teeth.”-A Clinical Study. *J Med Dent Sci*. 2015;14(3):34-41.
5. Veitz-Keenan A, Barna J, Strober B, Matthews A, Collie D, Vena D, Curro F, Thompson V. Treatments for hypersensitive noncarious cervical lesions. *J Am Dent Assoc*. 2013 144(5):495-506.
6. Ardila Medina C.M.* Dentine hypersensitivity: A review of its aetiology, pathogenesis and management. *Av Odontoestomatol*. 2009;25(3):137-146.
7. Eggert F, Neubert R. In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model *Eur J Pharm Biopharm*. 1999;47:169-173
8. Garcez RMV, Buzalaf MAR, Araujo PA. Fluoride release of six restorative materials in water and pH-cycling solutions. *J Appl Oral Sci*;2007;15(5):406-411
9. Garcia-Godoy F, Abarzua I, De Goes MF, Chan DC. Fluoride release from fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent*;1997;22(1):45-49
10. Helvatjoglu-Antoniades M, Karantakis P, Papadogiannis Y, Kapetanios H. Fluoride release from restorative materials and luting cement. *J Prosthet Dent*;2001;86(2):156-164
11. De Araujo FB, Garcia-Godoy F, Cury JA. Fluoride release from fluoride-containing materials. *Oper Dent*;1996;21(5):185-190
12. Eichmiller FC, Marjenhoff WA. Fluoride-releasing dental restorative materials. *Oper Dent*;1998;23(5):218-228

13. Urquía MC, Brasca N, Ríos MA, Girardi M, Joekes S. Liberación de fluoruros de materiales utilizados como selladores (un estudio *in vitro*) Fluoride Release of materials used like seals (in vitro study). *Rev Fac Odont Univ Ant*; 2005;17(1):7-14
14. Comar L, Souza B, Grizzo L, Buzalaf M, Magalhaes C. Evaluation of fluoride release from experimental TiF₄ and NaF varnishes *in vitro*. *J Appl Oral Sci*. 2014;22(2):138-43
15. Hellwing E, Lennon A. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res*. 2004;38(3):258-262
16. Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression and repair in human enamel: Regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions. *Arch Oral Biol*;2007;52(2):110-120
17. Hazelrigg C, Dean J, Fontana M. Fluoride varnish concentration gradient and its effect on enamel demineralization. *Pediatr Dent*. 2003;25(2):119-26.
18. Jablonowski B, Bartoloni J, Hensley D, Vandewalle K. Fluoride release from newly marketed fluoride varnishes. *Quintessence Int*. 2012;43(3):221-8.
19. Erdem A, Sepet E, Kulekci G, Trosola S, Guven Y. Effects of Two Fluoride Varnishes and One Fluoride/Chlorhexidine Varnish on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* Biofilm Formation in Vitro *Int J Med Sci*. 2012;9(2):129–136.
20. Seppä L. Effects of a sodium fluoride solution and a varnish with different fluoride concentrations on enamel remineralization *in vitro*. *Scand J Dent Res*. 1988;96(4):304-9.
21. Castillo J, Milgrom P. Fluoride release from varnishes in two *in vitro* protocols. *J Am Dent Assoc*. 2004;135:1696-99
22. Azarpazhooh A, Main P. Fluoride Varnish in the Prevention of Dental Caries in Children and Adolescents: A Systematic Review. *J Can Dent Assoc*. 2008;74(1):73-79j
23. Tan H, Lo E, Dyson J, Luo Y, Corbet E. Chlorhexidine Varnish, Sodium Fluoride Varnish, and Silver Diamine Fluoride Solution can Prevent the Development of New Root Caries in Elders Living in Senior Homes in Hong Kong. *J Dent Res*. 2010;89(10):1086-90.
24. Ritwik P, Aubel J, Xu X, Fan Y, Hagan J. Evaluation of short-term fluoride release from fluoride varnishes. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;36(3):275-8.

A. Tables

Table 1. Fluoride release in varnishes under study

Group	1 day	2 days	5 days	15 days	30 days
G1	4.76±1.43	1.75±0.62	1.00±0.0	1.00±0.0	1.00±0.0
G2	5.41±1.07	1.70±0.73	1.05±0.08	1.00±0.01	1.00±0.0
G3	1.01±0.01	1.00±0.0	1.00±0.0	1.00±0.0	1.00±0.0
G4	1.90±0.53	1.05±0.07	1.01±0.01	1.00±0.0	1.00±0.0
G5	4.31±1.70	2.21±0.84	1.47±0.21	1.13±0.06	1.02±0.02

Table 2. Analysis of variance (ANOVA) test.

Source		Sum of squares	df	Mean-square	F	p
Duraphat	Intergroup	102102,050	1	102102,050	72,606	,003
	Intragroup	4218,750	3	1406,250		
	Total	106320,800	4			
PRG-Barrier Coat	Intergroup	6265,800	1	6265,800	1105,729	,001
	Intragroup	17,000	3	5,667		
	Total	6282,800	4			
Clinpro White Varnish	Intergroup	142636,050	1	142636,050	121,608	,002
	Intragroup	3518,750	3	1172,917		
	Total	146154,800	4			
Clinpro Varnish XT	Intergroup	65094,050	1	65094,050	22,574	,018
	Intragroup	8650,750	3	2883,583		
	Total	73744,800	4			

B. Figures

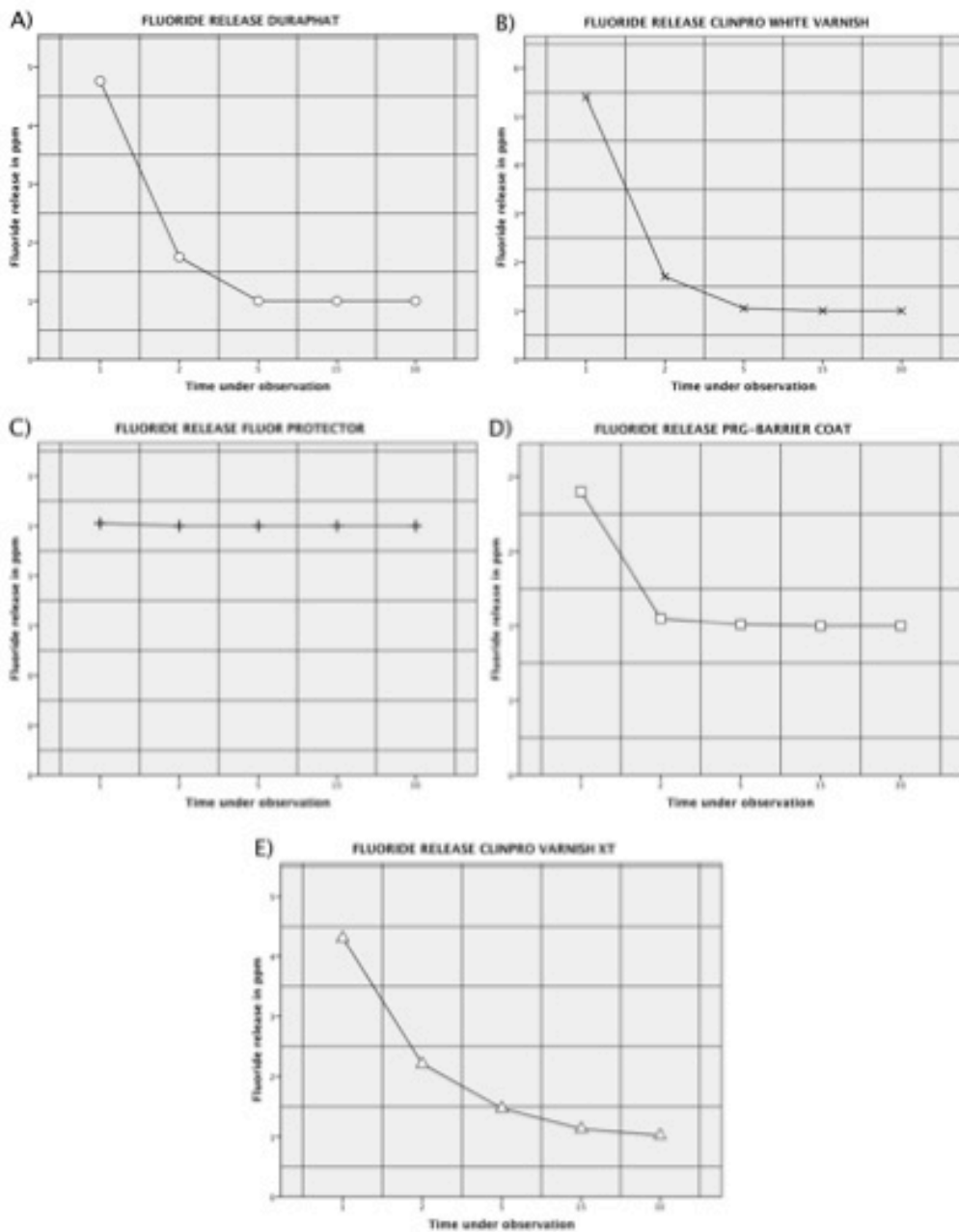


Figure 1. Fluoride released by each of the varnishes evaluated for 30 days. A) Fluoride released by G1. B) Fluoride released by G2. C) Fluoride released by G3. D) Fluoride released by G4. E) Fluoride released by G5.

7.4 Avances del Cuarto artículo. (recolección de datos y pruebas estadísticas)

7.4.1 Titulo del cuarto artículo

El cuarto artículo científico, se titulara “Comparision of fluoride released in a conventional glass ionomer and two resin mofified glass ionomers used as liners”

A. Tables

Table 1. Fluoride release in glass ionomers

Group	1 hour	1 days	2 days	5 days	15 days	40 days	70 days
G1 (Ionobond)	26.5±2.33	23.1±1.62	21.4±1.89	12.4±1.43	10.1±1.87	25.2±1.8	13.9±0.9
G2 (Vitrebond)	26.3±2.47	24.0±1.73	21.8±1.68	18.2±1.56	15.4±1.98	12.9±2.0	10.4±1.2
G3 (Fuji LC)	11.9±1.41	10.1±1.35	8.89±1.45	6.19±0.89	5.93±0.65	12.8±1.1	8.63±1.1

8. DISCUSIÓN GENERAL

Actualmente la incorporación del flúor a los diversos materiales utilizados en la odontología, ha despertado el interés de múltiples investigadores, debido a que en los últimos años se tiene como objetivo disminuir los índices de caries y prevenir su aparición en la población general. Por lo tanto, es importante enfatizar los conocimientos y el esfuerzo para desarrollar nuevas tecnologías y materiales que permitan mejorar la salud bucal a nivel mundial. Algunos de los materiales a los que se les han incorporado este elemento son los que se describen a continuación.

SELLADORES

En la dentición primaria y permanente las fisuras de la cara oclusal de los molares son el sitio más susceptible a caries, y los selladores son empleados frecuentemente para evitar la retención de alimento en estas fisuras, aunque después de algún tiempo se han encontrado micro-fracturas que provocan filtración en estos selladores y por ende caries dental. Por lo anterior, se ha incorporado el flúor a los selladores, con el fin de inhibir la desmineralización que pudiera presentarse alrededor de estas micro-fracturas y así evitar la formación de caries.

La cantidad mínima de flúor que debe ser liberado para inhibir la desmineralización y promover la remineralización no se ha establecido con precisión.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Algunos autores refieren que este valor debe ser entre 0.02 y 0.06 ppm,¹¹² mientras que otros mencionan que concentraciones de 0.2 ppm, tienen un efecto significativo en la prevención de caries.⁶² Comar et al,¹¹³ menciona que un nivel de flúor salival bajo, de aproximadamente 0.04 ppm ha demostrado estar relacionado como efecto protector para la caries dental. De cualquier manera el uso de materiales dentales con la mayor y más prolongada liberación de flúor es preferible, porque cuando el ión flúor está presente en la saliva y el biofilm, la solubilidad del esmalte es baja.^{114,115}

Basados en los resultados de este estudio, podemos decir que los selladores a base de resina liberan entre 3.0 y 5.0 ppm durante las primeras 24 horas, en el periodo comprendido entre el segundo y cuarto día presentaron un promedio de 2.0 ppm y a partir del octavo día solo presentaron una liberación de 1.0 ppm, lo cuál sugiere el desarrollo de materiales que puedan mantener una liberación mayor y principalmente más constante, para mejorar los tratamientos preventivos.

Urquia et al, ⁶² revisaron varios materiales liberadores de flúor, dentro de los cuales se encontraban 2 selladores a base de resina, que también fueron analizados en este estudio (Ultraseal XT Plus y Heliaseal F), en el estudio realizado por estos investigadores concluyeron que Heliaseal F, presentó las concentraciones mayores en el primer día de análisis y reportan un ligero aumento en la liberación de Ultraseal XT en el día 7 de análisis, reportando valores de 1.2 ppm para Ultraseal XT y de 0.2 ppm para Heliaseal F, estos resultados difieren con lo encontrado en este estudio donde se ha reportado que la mayor liberación de todos los selladores se presentó durante las primeras 24 horas y los valores máximos encontrados durante este periodo en dichos selladores fueron de 3.0 ppm para Heliaseal F y de 4.8 ppm para Ultraseal XT seguidos de una marcada disminución para el segundo día.

Nuestros resultados concuerdan con algunos autores como Gomez et al ¹⁰⁵ que reportó la mayor liberación durante las primeras 24 horas, evaluando 2 selladores que también fueron utilizados en este estudio como son Heliaseal F y Clinpro Sealant con valores máximos de 6.57 y 2.45 ppm respectivamente

Esta liberación de flúor mayor durante las primeras 24 horas, también ha sido observada en estudios similares que han evaluado selladores a base de resina y otros materiales restaurativos que contienen flúor. ^{65,116}

Las partículas de la tecnología S-PRG tienen varias propiedades, entre ellas se ha reportado que actúan como un reservorio de flúor, que puede ser recargado con el cepillado o el enjuague de productos fluorados.¹¹⁷

En un estudio realizado por Itota et al¹¹⁸ se compararon 2 compomeros y 1 Giomer (Reactemer paste) el cuál mostró las concentraciones máximas. En dicho estudio, las muestras fueron expuestas a una solución de flúor de 250 ppm durante 1 hora para ser recargadas y se reportó que el Giomer liberó una mayor cantidad de flúor al ser comparado con los otros compómeros, los cuáles presentaron una liberación similar antes y después de ser recargados.

Al igual que en este estudio, en nuestra investigación encontramos que el Giomer (Beautisealant) mostró las cantidades máximas de flúor con valores de 5.1 ppm durante las primeras 24 horas con una disminución para el segundo día en donde se reportaron valores en promedio 2.1ppm. En nuestro estudio, las muestras fueron recargadas exponiéndolas a un enjuague fluorado de 300 ppm, después de haber sido monitorizada su liberación por 60 días, esta exposición al enjuague fluorado se llevó a cabo sólo por un minuto debido a que es el tiempo real que un niño esta expuesto a una solución con esta cantidad de flúor. Las recargas realizadas después de 60 días en esta investigación no mostraron diferencias significativas, en la cantidad de flúor liberada por los 3 selladores a base de resina y el Giomer.

La liberación de flúor en el grupo recargado durante las primeras 24 horas fue mayor durante los primeros 5 días comparada con los valores reportados por los selladores y el Giomer que fueron recargados después de 60 días. Estos resultados soportan la hipótesis de que los materiales fabricados con tecnología S-PRG, otorgan mejores resultados cuando son recargados inmediatamente después de ser colocados en la cavidad bucal.

DENTIFRICOS

El flúor se ha añadido en pequeñas cantidades a los dentífricos o pastas dentales para evitar la presencia de caries dental, una de las primeras recomendaciones es que todas las personas deberían utilizar una pasta que contenga flúor. ^{106,119}

La Academia Europea de Pediatría menciona que los dentífricos para niños con concentraciones bajas de flúor pueden ser recomendados, aunque existe evidencia de que el efecto preventivo es insuficiente cuando se utilizan menos de 500 ppm de flúor. Por otro lado el departamento de salud en el Reino Unido, recomienda que en niños mayores de 3 años se utilice una pequeña cantidad de pasta que contenga no menos de 1000 ppm de flúor. ¹²⁰

En este estudio se observó que todos los dentífricos liberaron cantidades superiores a las 500 ppm, principalmente en el grupo 1 en el cuál se reportaron valores de 1146 ppm y siendo así el dentífrico que liberó la mayor cantidad de flúor, comparado con los otros dentífricos en donde se encontraron valores menores, siendo el grupo 4 el que presentó una liberación menor con solo 871 ppm. Además, se observó que todos los dentífricos analizados en este estudio mostraron valores totales de flúor menores con respecto a los valores de flúor total anunciados en la etiqueta de cada producto.

BARNICES

Basados en los resultados de nuestro estudio podemos decir que los barnices liberaron entre 1.01 y 5.41 ppm, durante las primeras 24 horas. En el periodo comprendido entre segundo y quinto día de análisis liberaron entre 1.00 y 2.21 ppm, y a partir del quinto día hasta el ultimo día de análisis todos los barnices liberaron cantidades mínimas de flúor.

Algunos autores no encontraron diferencias significativas al evaluar la capacidad de remineralización de 3 barnices fluorados, concluyendo que todos los barnices fueron capaces de remineralizar lesiones cariosas incipientes *in vitro*. ¹²¹

Jablonowsky et al.¹²² evaluó la liberación de flúor acumulada en barnices y encontró que el barniz XT presentó la menor liberación acumulada. A diferencia de nuestra investigación en donde observamos que este barniz (Clinpro Varnish XT) fue el material que presentó una liberación mayor y más constante.

El barniz Duraphat fue uno de los que liberó una mayor cantidad de flúor durante las primeras 24 horas, liberando 4.76 ppm, mientras que otros como Flúor Protector únicamente liberaron 1.01 ppm. Probablemente estas diferencias se deben a la cantidad de fluoruro de sodio que contiene cada uno.

A pesar de esto, otros estudios han evaluado otras propiedades del Flúor Protector como su efecto antibacterial en donde otorgó los mejores resultados aún cuando presentó una baja concentración de flúor.¹²³ En otro estudio se evaluó su capacidad para inhibir la desmineralización junto con otros 2 barnices y presentó los valores menores en la disolución de calcio y fósforo.¹²⁴

Algunos autores mencionan que la cantidad y duración del flúor en la cavidad bucal proveniente de los barnices no es importante para inhibir la caries a largo plazo.⁹⁰ Seppa et al.¹²⁵ mencionan que la eficacia del barniz no es proporcional a la concentración de flúor, pero sí al número de aplicaciones, lo cual coincide con lo publicado por Castillo et al.¹²⁶ quien reporta una liberación mayor cuando el barniz fue aplicado 3 veces en una semana reportando valores de $9.56 \pm 1.70 \mu\text{mol}$ a diferencia de cuando se aplicó 1 vez en una semana reportando valores de $5.73 \pm 1.47 \mu\text{mol}$. En esta investigación solo se realizó una aplicación de barniz y los valores fueron similares, reportando 5.41ppm del Clinpro White Varnish y valores de 4.76 y 4.31ppm para Duraphat y Clinpro Varnish XT respectivamente.

Otros autores reportan que una aplicación mensual de barniz de flúor fue más efectiva que 3 aplicaciones al año. Aunque la aplicación de barniz de flúor cada 6 meses continua siendo el método más efectivo en relación con el costo.¹⁰³

En algunos estudios se ha mencionado que el barniz de fluoruro de sodio aplicado 4 veces al año puede disminuir el desarrollo de nuevas caries radicales y estas aplicaciones de fluoruro son más efectivas para prevenir estas lesiones que las instrucciones de higiene oral.¹²⁷

Incluso existen estudios en donde la liberación de flúor ha sido evaluada en horas, y mencionan que 3 de los 4 barnices evaluados en su estudio presentaron la liberación máxima durante las primeras 4 horas mientras que el barniz restante presentó la máxima liberación en las primeras 8 horas.¹²⁸ Existen otros estudios en donde se menciona que el pico de esta liberación de flúor ocurre durante las primeras 3 horas.⁹⁰ Aunque en nuestra investigación no determinamos la liberación de flúor en horas, podemos decir que nuestros resultados concuerdan con estos autores porque los porcentajes de mayor liberación de flúor fueron registrados en las primeras 24 horas.

Existe evidencia sustentable de la efectividad de los barnices como estrategia preventiva acompañados de un correcto cepillado dental y una dieta adecuada. Los programas de salud bucal deberían incluir a los barnices como un auxiliar preventivo complementario. Por lo tanto, sugerimos continuar con el desarrollo de materiales que puedan mantener una mayor y más constante liberación para mejorar los tratamientos preventivos.

IONÓMEROS

La liberación de fluoruro de los CIV beneficia a los pacientes, ya que previene el inicio de lesiones cariosas, así como la caries secundaria, debido a que el fluoruro causa la remineralización de las lesiones cariosas tempranas.⁶⁵

Se realizó un estudio en el que se determinó la liberación de flúor en 2 ionómeros de vidrio (Ketac Molar y Fuji II) en donde se reportó que la mayor liberación se presentó durante las primeras 24 horas en donde Ketac Molar presentó un promedio de 12.0 ppm y Fuji II un promedio de 12.4 ppm. Disminuyendo en el segundo día a valores de 5.2 y 5.0 ppm respectivamente.⁶⁵

De manera similar en nuestro estudio todos los materiales analizados liberaron flúor (Ionobond, Vitrebond y Fuji LC), y la mayor liberación se presentó durante la primera hora posterior a su elaboración, siendo el Ionobond el ionómero que presentó la mayor liberación de flúor durante este periodo con un promedio de 26.5 ppm, mientras que el Vitrebond presentó un promedio muy similar de 26.3 ppm y el ionómero Fuji LC mostró un promedio de 11.9 ppm.

El efecto burst o chorro, que se da durante las primeras 24 horas, se refiere a la liberación masiva de fluoruro y es de gran importancia, ya que es aquí donde se presenta el mayor efecto bactericida y bacteriostático de los CIV.⁶⁵

A pesar de que después de la primera hora el Ionobond fue el ionómero que liberó una mayor cantidad de flúor, cuando se llevo cabo la segunda medición a las 24 horas, el Vitrebond fue el que liberó mayor cantidad de flúor con un valor de 24.0 ppm mientras que el Ionobond liberó 23.1 ppm. Los valores entre estos dos materiales fueron muy similares en el transcurso de los primeros días de estudio, hasta el quinto día en donde las diferencias se incrementaron mostrando un promedio de 18.2 ppm para el Vitrebond y de 12.4 ppm para el Ionobond.

9. CONCLUSIONES GENERALES

- Todos los selladores a base de resina y el Giomer mostraron la mayor liberación de flúor en las primeras 24 horas seguida de una marcada disminución.
- El grado de liberación de flúor liberado in vitro por los selladores a base de resina fue ligeramente menor que los valores mostrados por el Giomer durante el primer día de estudio, con lo cuál se puede decir que el Giomer (Beautisealant) liberó mayor cantidad de flúor.
- Después de 8 días de análisis, tanto los selladores a base de resina como el Giomer, mostraron niveles mínimos de flúor.
- Cuando el Giomer fue recargado con un enjuague bucal de flúor a 300 ppm durante las primeras 24 horas después de haber sido polimerizado, mostró una mayor y más constante liberación de flúor.
- La recarga con fluoruro de sodio a 300ppm después de 60 días de monitoreo, no mostró diferencias significativas con respecto a la cantidad de flúor liberada después de este periodo.
- Todos los dentífricos analizados en este estudio presentaron niveles más bajos en relación con los niveles anunciados en la etiqueta.
- La pasta utilizada en el grupo 1 (Crest 3D White) presentó la mayor liberación de flúor en este estudio.

- Tanto los barnices convencionales de flúor (Duraphat, Fluor protector y Clinpro White Varnish) como el Giomer (PRG Barrier Coat) y el Ionómero de vidrio modificado con resina (Clinpro Varnish XT) mostraron la mayor liberación de flúor en las primeras 24 horas seguida de una marcada disminución.
- Después de 5 días de análisis, todos los barnices mostraron niveles mínimos de flúor, siendo el Clinpro Varnish XT el material que presentó los valores más altos después de este periodo.
- La liberación de flúor *in vitro* por parte del grupo 3 (Fluor protector) y el grupo 4 (PRG-Barrier Coat) fue considerablemente menor al compararlos con el resto de los barnices, principalmente durante el primer día de estudio.
- Con respecto a la manipulación de cada uno de los barnices y su aplicación, podemos decir que el barniz utilizado en el grupo 5 (Clinpro Varnish XT), tiene propiedades que permiten una aplicación más fácil y práctica del barniz, además es importante resaltar que este material fue el que mostró una liberación de flúor más constante.
- Todos los ionómeros analizados en este estudio liberaron la mayor cantidad de flúor durante la primer hora posterior a su elaboración.
- El ionómero que liberó mayor cantidad inicial de flúor fue el ionómero de vidrio convencional, el cual presentó una diferencia mínima al ser comparado con uno de los ionómeros modificados con resina (Vitrebond).

- Sin embargo la liberación más constante durante todo el estudio, la presentó el ionómero de vidrio modificado (Vitrebond), mientras que el otro ionómero de vidrio modificado, mostró los niveles más bajos de flúor en todos los intervalos de tiempo analizados en esta investigación (Fuji LC).

10. REFERENCAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ehremberg NG, Morales DM, Hempel ML, Salgado CG, Faleiros SC, Rodriguez GM, Cabello RI. Association between cariogram variables and history of dental cavities in the population aged 15 to 64 years from Tortel, Commune Capitán Prat Province, XI region Aysén, Chile: Multivariate analysis. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral* 2015;8(1):7-16
2. Brighenti LF, Gaetti-Jardim E Jr, Danelon M, Evangelista GV, Delbem AC. Effect of *Psidium cattleianum* leaf extract on enamel demineralisation and dental biofilm composition in situ *Arch Oral Biol.* 2012;57(8):1034-1040
3. Ishnava KB, Chauhan JB, Garg AA, Thakkar AM. Antibacterial and phytochemical studies on *Calotropis gigantea* (L.) R. Br. Latex against selected cariogenic bacteria. *Saudi J Biol Sci.* 2012;19:87-91
4. Ishnava KB, Chauhan JB, Barad MB. Anticariogenic and phytochemical evaluation of *Eucalyptus globules* Labill. *Saudi J Biol Sci.* 2013;20(1):69-74
5. Nam-Hui Y, Young Pil J, Won-Kyung C, Taesoo K, Aeyung K, Minju I, Jin Yeul M. Screening of aqueous extracts of medicinal herbs for antimicrobial activity against oral bacteria. *integr med res.*2013;2:18-24
6. Lima BA, Lira SP, Kossuga MH, Goncalves RB, Berlinck RGS, Kamiya RU. Halistanol sulfate A and rodriguesines A and B are antimicrobial and antibiofilm agents against the cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2014;24(6):651–59
7. Takahashi N, Washio J, Mayanagi G. Metabolomic approach to oral biofilm characterization—A future direction of biofilm research. *Journal of Oral Biosciences.* 2012;54(3):138-143

8. Kantovitz KR, Pascon FM, Nociti FH Jr, Tabchoury CP, Puppin-Rontani RM. Inhibition of enamel mineral loss by fissure sealant: An in situ study. *J Dent.* 2013;41:42-50
9. Morrisey RB, Burkholder BD, Tarka SM. The cariogenic potential of several snack foods. *JADA.* 1984;109:589-90
10. Castillo A, Rubiano S, Gutierrez J, Hermoso A, Liébana J. Post-pH effect in oral streptococci. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6(3):142-6
11. Kannan A, Ahmed MA, Duraisamy P, Manipal S, Adusumillil P. Dental hard tissue erosion rates and soft drinks – A gender based analysis in Chennai city, India. *The Saudi Journal for Dental Research.* 2014;5(1):21-27
12. Alkaraz LD, Belda-Ferre P, Cabrera-Rubio R, Romero H, Simon-Soro A, Pignatelli M, Mira A. Identifying a healthy oral microbiome through metagenomics. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(4):54-57
13. Guan X, Zhou Y, Liang X, Xiao J, He L, Li J. Effects of compounds found in *Nidus Vespae* on the growth and cariogenic virulence factors of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Res.* 2012;167(2):61-8
14. Bakor SF, Pereira JC, Frascino S, Ladalardo TC, Pignatari SS, Weckx LL. Demineralization of teeth in mouth-breathing patients undergoing maxillary expansion. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(6):709–712
15. Ferreira AZ, Zero DT. Diagnostic tools for early caries detection. *J Am Dent Assoc* 2006;137:1675-1684

16. Bollet-Quivogne FRG, Anderson P, Dowker SEP, Elliott JC. Demineralization of Permeable Hydroxyapatite with Alternating Water and Acidic Buffer: Scanning Microradiographic Study of Effect of Switching Period. *Caries Res* 2007;41:152-160
17. San LZ, Jun Z, Shigeru W, Koji W, Ling YW, Kun X. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *Jdent*. 2011;40:255-263
18. Paschos E, Kurochkina N, Huth CK, Hansson CS, Rudzki JI. Failure rate of brackets bonded with antimicrobial and fluoride-releasing, self-etching primer and the effect on prevention of enamel demineralization. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*.2009;135:613-20
19. Wiltshire A. In vitro and in vivo fluoride release from orthodontic elastomeric ligature ties. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;115:288-92
20. Lussi A, Mergert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci* 2001;109(1):14-9
21. Cuenca SE, Manau NC, Serra ML. *Odontología preventiva y comunitaria principios, métodos y aplicaciones*. Barcelona (España) 2^a ed: Masson; 1999
22. Onishi T, Umemura S, Yanagawa M, Matsumura M, Sasaki Y, Ogasawara T, Ooshima T. Remineralization effects of gum Arabic on caries-like enamel lesions. *J.archoralbio* 2008;53:257-260
23. Wang Z, Jiang T, Sauro S, Wang Y, Thompson I, Watson T, et al. Dentin remineralization induced by two bioactive glasses developed for air abrasion purposes. *Jdent* 2011;39:746-756

24. Boersma J, Van der Veen M, Lagenweij M, Bokhout B. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries Res* 2005;39:41-47
25. Monterde CM, Delgado RJ, Martinez RM, Guzman CE, Espejel MM. Desmineralización-remineralización del esmalte dental. *ADM* 2002;6:220-222
26. Tufekci E, Dixon J, Gunsolley J, Lindauer S. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod.* 2011;81:206-210
27. Gonzáles CC. The chemistry of caries: Remineralization and Demineralization Events with Direct Clinical Relevance. *Dent Clin N* 2010;54:469-478
28. Bader J, Shugars D, Bonito A. Systematic Reviews of Selected Dental Caries Diagnostic and Management Methods. *Journal of Dental Education.* 2001;65(10):960-968.
29. Silverstone L. Caries dental, etiología, patología y prevención. México DF 1ª ed: Manual Moderno; 1985.
30. Chan J. En el conocimiento de la abfracción dental: ¿La etiología y el diagnóstico clínico? *Rev Cient Odontol* 2009;5:(2):77-84
31. Mahmoud E, Niko B, Sabine R. White - spot lesions during multibracket appliance treatment : A challenge for clinical excellence. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140:e17-e24
32. Menaker L, Morhart R, Navia J. Bases biológicas de la caries dental. Barcelona (España) 1ª ed: Salvat; 1986

33. Derks A, Kujipens-Jagtman AM, Frencken JE. Caries preventive measures used in orthodontic practices: An evidence-based decision? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;132:165-70
34. Andréa F, Domenick T. Diagnostic tools for early caries detection. *JADA* 2006;137(12):1675-84
35. Amaechi TB. Emerging technologies for diagnosis of dental caries: The road so far Received 15 April 2008; accepted 20 May 2008; published online 19 May 2009 *Journal of applied physics*. 105, 102047 2009 DOI: 10.1063/1.3116632
36. Tanna N, Kao E, Gladwin M, Ngan WP. Effects of sealant and self-etching primer on enamel decalcification. Part I: An in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*.2009;135:199-205
37. Ricketts DNJ, Ekstrand KR, Martignon S, Ellwood R, Alatsaris M, Nugent Z. Accuracy and Reproducibility of Conventional Radiographic Assessment and Subtraction Radiography in Detecting Demineralization in Occlusal Surfaces. *Caries Res* 2007;41:121-128
38. Livas C. Quantification of white spot lesions around orthodontic brackets with image analysis. *Angle Orthod* 2008;78:585-90
39. Silva ARS, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of Demineralization and Dentin Reactions in Radiation-Related Caries. *Caries Res* 2009;43:43-49
40. Benson PE, Pender N, Higham SM. Quantifying enamel demineralization from teeth with orthodontic brackets a comparison of two methods. Part 1:repeatability and agreement. *Eur J Orthod* 2003;25:149-58

41. Benson PE, Pender N, Higham SM. Quantifying enamel demineralization from teeth with orthodontic brackets a comparison of two methods. Part 2:Validity. Eur J Orthod 2003;25:159-65
42. Uysal T. Efficiency of amorphous Calcium Phosphate-containing orthodontic composite and resin modified glass ionomer on demineralization Evaluated By a New Laser Fluorescence Device. Eur J Dent 2009; 3:127-134
43. Pickwell E, Wallace VP, Cole BE, Ali S, Longbottom C, Lynch RJM, Pepper M. A comparison of Terahertz Pulsed Imaging with Transmission Microradiography for Depth Measurement of Enamel Demineralization in vitro. Caries Res 2007;41:49-55
44. Iain A, Gerardo M. A closer look at diagnosis in clinical dental practice part 5. Emerging Technologies for caries detection and diagnosis. J Can Dent Assoc 2004;70(8):540
45. Van der Veen MH, Mattousch T, Boersmac JG. Longitudinal development of caries lesions after orthodontic treatment evaluated by quantitative light-induced fluorescence. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2007;131:223-8
46. Abrams S. Early caries detection: An evolution in the way we Diagnose and Treat Dental Caries. J Can Dent Assoc 2012;34:28-33
47. Carey MC. Focus on fluorides: Update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. J Evid Base Dent Pract. 2014; 14S: 95-102.
48. Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. J Dent. 2010;38:166-171

49. Gispert AE, Cantillo EE, Rivero LA, Cruz RM. Remineralización in vivo del esmalte desmineralizado artificialmente. *Rev Cubana Estomatol.* 2001;38(1):5-9
50. Hornby K, Ricketts RS, Philpotts JC, Joiner A, Schemehorn B, Willson R. Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *J Dent.* 2014; 42s1: s39–s45
51. Carvalho TS, Lussi A. Combined effect of a fluoride-, stannous- and chitosan-containing toothpaste and stannous containing rinse on the prevention of initial enamel erosion-abrasion. *J Dent.* 2014;42:450-459
52. Al-Khateeb S, Forsberg CM, de Josselin de Jong E, Angmar-Mánsson B. A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;113:595-602
53. Svarc-Gajic J, Stojanovic Z, Vasiljevic I, Kecojevic I. Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene. *J Food Drug Anal.* 2013; 21: 384-389
54. Perales S, Guillen C, Loaysa R, Alvarado S, Torres G, Guillen A, Anticono C. The fluorine in the prevention of decay in the temporary teething. Fluorated varnishes. *Odontol. Sanmarquina.* 2006; 9(1):31-35.
55. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent.* 2011;39(6):430-7
56. Souza ML, Cury JA, Tenuta LM, Zhang YP, Mateo LR. Comparing the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of primary root caries. *J Dent.* 2013;41:35-41

57. Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, Chuensuwonkul C, Mateo LR, Zhang YP, Cummins D, Ellwood RP. Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence. *J Dent.* 2013;41:29-34
58. Pretty IA, Ellwood RP. The caries continuum: Opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions. *J Dent.* 2013;41:12-21
59. Wiegand A, Wolfgang B, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials-Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007;23:343-362
60. Jiménez AA, Yamamoto AN. Assessment of improved glass ionomer microleakage (Ketac Molar Easymix) with or without use of a conditioner. *Rev. Odont. Mex.* 2015;19 (3): 170-173
61. Shebl EA, Etman WM, Genaid TM, Shalaby ME. Durability of bond strength of glass-ionomers to enamel. *Tanta Dental Journal.* 2015;12:16-27
62. Urquía M, Brasca N, Ríos M, Girardi M, Joekes S. Liberación de fluoruros en materiales utilizados como selladores (un estudio in vitro). *Rev Fac Odont Univ Ant* 2005;17(1):7-14
63. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: Biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater.* 2014;30(1):50-61

64. Hernández GR, Moraga CR, Velásquez CM, Gutiérrez FF. Resistencia compresiva vidrio ionómero Ionofil Molar y Vitremer según tiempo de exposición en saliva artificial. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral.* 2013;6(2):75-77
65. Delgado-Muñoz CR, Ramirez-Ortega JP, Yamamoto-Nagano A. Fluoride release of two glass-ionomer cements: in vitro study. *Rev. Odont. Mex.* 2014;18(2):84-88
66. Singla T, Pandit IK, Srivastava N, Gugnani N, Gupta M. An evaluation of microleakage of various glass ionomer based restorative materials in deciduous and permanent teeth: An in vitro study. *Saud J Biol Sci.* 2012;24:35-42
67. Moshaverinia A, Ansari S, Roohpour N, Reshad M, Schricker S, Chee W. Effects of N-vinylcaprolactam containing polyelectrolytes on hardness, fluoride release and water sorption of conventional glass ionomers. *J Prosthet Dent* 2011;105:323-331
68. Daifalla LE, Mobarak EH. Effect of ultrasound application during setting on the mechanical properties of high viscous glass-ionomers used for ART restorations. *J Adv Res.* 2015;6(6):805-810
69. Villareal AR, Guerrero JI, Yamamoto AN, Barceló FS. Curing depth of pit and fissure sealants with use of light emitting diode (LED) at different distances. *Revista Odontológica Mexicana.* 2015;19(2):76-80
70. Beun S, Bailly C, Devaux J, Leloup G. Physical, mechanical and rheological characterization of resin-based pit and fissure sealants compared to flowable resin composites. *Dent Mater J;*2012(28):349-359

71. Yengopal V, Mickenautsch S, Bezerra A, Leal S. Caries-preventive effect of glass ionomer and resin-based fissure sealants on permanent teeth: A meta analysis. *J Oral Sci*;2009;51(3):373-382
72. Braz KS, Aguiar CM, Gomes AS. Evaluation of the integrity of dental sealants by optical coherence tomography. *Dent Mater*. 2011;27(4):60-64
73. Nazish F. Influence of extended light exposure curing times on the degree of conversion of resin-based pit and fissure sealant materials. *The Saudi Dental Journal*. 2014;26:151-5
74. Harz D, Urzúa I, Córdova C, Fresno MC. In vitro Microleakage of a Self-etching Fissure Sealant. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2009;2(3):148-151
75. De Nordenflycht D, Villalobos P, Buchett O, Baez A. Self-adhesive flowable composite-resin as a fissure sealant. A microleakage study. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2013;6(1):5-8
76. Faleiros-Chioca S, Urzúa-Araya I, Rodriguez- Martinez G, Cabello Ibacache R. Uso de sellantes de fosas y fisuras para la prevención de caries en población infanto-juvenil: Revisión metodológica de ensayos clínicos. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2013;6(1):14-19
77. Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Mäkelä M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003067. DOI: 10.1002/14651858.CD003067.pub2.

78. Naorungroj S, Wei H-H, Arnold R, Swift E, Walter R. Antibacterial surface properties of fluoride-containing resin-based sealants. *J Dent*;2010(38):387-391
79. Vergara C, Uribe S. *In vitro* compressive strength of fluoride-containing resin-based sealant before and after fluoride release *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabíl. Oral.* 2012;5(1):9-12
80. Finlay N, Hahnel S, Dowling AH, Fleming G. The *in vitro* wear behavior of experimental resin-based composites derived from a commercial formulation. *Dent Mater.*2013;29:365-374
81. Aljabo A, Abou Neel EA, Knowles JC, Young AM. Development of dental composites with reactive fillers that promote precipitation of antibacterial-hydroxyapatite layers. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2016;60:285-92.
82. Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. Effect of fluoride and of calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralization and remineralization *in vitro.* *J Dent.* 2010;38:671-677
83. Wang P, Li SFY, Lee HK. Simultaneous determination of monofluorophosphate and fluoride in toothpaste by capillary electrophoresis. *Am J Mod Chromatogr.*1997;765:353-359
84. Verkaik M, Busscher H, Jager D, Slomp A, Abbas F, Van der Mei H. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms *in vitro.* *J Dent.* 2011;39:218-224
85. Atuncar D. Concentración de fluoruros contenidos en los dentífricos en función a la temperatura [Tesis]. Lima (Perú) Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002

86. Mendes da cámara D, Lumi M, Danellon M, Takebayashi K, Botazzo A. Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization. *J Dent.* 2014;42:256-262
87. Zaze ACSF, Dias AP, Amaral JG, Miyasaki ML, Sasaki KT, Delbem ACB. In situ evaluation of low-fluoride toothpastes associated to calcium glycerophosphate on enamel remineralization. *J Dent.* Article in press 2014.
88. Deng D, Deng P, Wang X, Hou X. Direct Determination of Sodium Fluoride and Sodium Monofluorophosphate in Toothpaste by Quantitative ¹⁹F-NMR: A Green Analytical Method. *Spectrosc Lett.* 2009;42(6):334-340
89. Borremans M, Van Loco J, Van Den Meerssche P, Meunier J, Vrindts E, Goeyens L. Analysis of fluoride in toothpastes on the Belgian market. *Int J Cosmet Sci.* 2008; 30: 145-152
90. Shen C, Autio-gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc.* 2002;133(2): 176-182.
91. Hegde S, Mankude S, Kashyap R, Kumar A. Comparative Assessment Of Efficacy Of Iontophoresis With Acidulated Phosphate Fluoride (APF) Gel And A Commercially Available Desensitizing Agent-Bifluoride Varnish In The Treatment Of Hypersensitive Teeth.”-A Clinical Study. *J Med Dent Sci.* 2015;14(3):34-41.
92. Cunha-Cruz J, Wataha J, Heaton L, Rothen M, Sobieraj M, Scott J, Berg J. The prevalence of dentin hypersensitivity in general dental practices in the northwest United States. *J Am Dent Assoc.*144(3):288-296.
93. Hsu H, Lee S, Chang Y. Clinical efficacy of toothpaste containing 8.0% arginine and calcium carbonate for teeth hypersensitivity. *J Dent Sci.* 2013;8(4):444-447.

94. Espinoza J, González L, Ruiz P. Dentin hypersensitivity treatment post periodontal therapy, using two desensitizing dentifrices. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* 2013 6(2):78-82.
95. Yu, C, Chang Y. Clinical efficacy of the Er: YAG laser treatment on hypersensitive dentin. *J Formos Med Assoc.* 2014 113(6):388-391.
96. Veitz-Keenan A, Barna J, Strober B, Matthews A, Collie D, Vena D, Curro F, Thompson V. Treatments for hypersensitive noncarious cervical lesions. *J Am Dent Assoc.* 2013 144(5):495-506.
97. Gandolfi M, Silvia F, Pashley D, Gasparotto G, Carlo P. Calcium silicate coating derived from Portland cement as treatment for hypersensitive dentine. *J Dent.* 2008 36(8), 565-578.
98. Pashley D. How can sensitive dentine become hypersensitive and can it be reversed?. *J Dent.* 2013;41(4):49–55
99. Navarro H, Rivera S. Dentin Hypersensitivity: Approaches About Diagnosis and Treatment. *Rev Dent Chile.* 2002; 93 (2): 20-24.
100. Ardila Medina C.M.* Dentine hypersensitivity: A review of its aetiology, pathogenesis and management. *Av Odontoestomatol.* 2009;25(3):137-146.
101. Garcia A. Barnices de flúor: ¿Debemos utilizarlos? *Ada.* 2001 Mayo [citado en Marzo 2013] disponible en: <http://www.geodental.com/default.htm?d=4681>
102. Pinar Erdem A, Sepet E, Kulekci G, Trosola SC, Guven Y. Effects of Two Fluoride Varnishes and One Fluoride/Chlorhexidine Varnish on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* Biofilm Formation in Vitro. *Int J Med Sci* 2012;9(2):129-136.

103. Azarpazhooh A, Main P. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systemic review. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(1):73-79.
104. Hockin HK, Moreau JL, Sun L, Chow LC. Strength and fluoride release characteristics of a calcium fluoride based dental nanocomposite. *Biomater sci.*2008;29:4261-4267
105. Gómez S, Véliz A, Uribe S. In vitro fluoride-release profile of fluoridated resin-based sealants. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral;*2011;4(3):93-96
106. Eggert F, Neubert R. In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model *Eur J Pharm Biopharm.* 1999;47:169-173
107. Garcez RMV, Buzalaf MAR, Araujo PA. Fluoride release of six restorative materials in water and pH-cycling solutions. *J Appl Oral Sci;*2007;15(5):406-411
108. Xu X, Burgess JO. Compressive strength, fluoride release and recharge of fluoride releasing materials. *Biomaterials;*2003;24:2451-2461
109. Garcia-Godoy F, Abarzua I, De Goes MF, Chan DC. Fluoride release from fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent;*1997;22(1):45-49
110. Helvatjoglu-Antoniades M, Karantakis P, Papadogiannis Y, Kapetanios H. Fluoride release from restorative materials and luting cement. *J Prosthet Dent;*2001;86(2):156-164
111. De Araujo FB, Garcia-Godoy F, Cury JA. Fluoride release from fluoride-containing materials. *Oper Dent;*1996;21(5):185-190

112. Eichmiller FC, Marjenhoff WA. Fluoride-releasing dental restorative materials. *Oper Dent*;1998;23(5):218-228
113. Comar L, Souza B, Grizzo L, Buzalaf M, Magalhaes C. Evaluation of fluoride release from experimental TiF₄ and NaF varnishes *in vitro*. *J Appl Oral Sci*. 2014;22(2):138-43
114. Hellwig E, Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res*;2004;38(3):258-262
115. Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesión progression and repair in human enamel: Regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions. *Arch Oral Biol*;2007;52(2):110-120
116. Bahadure RN, Pandey RK, Kumar R, Gopal K, Singh RK. An estimation of fluoride release from various dental restorative materials at different pH: *In vitro* study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent [serial online]* 2012 [cited 2014 Jun 9];30:122-6. Available from: <http://www.jisppd.com/text.asp?2012/30/2/122/99983>
117. Abdel-Karim UM, El-Eraky M, Etman WM. Three-year clinical evaluation of two nano-hybrid giomer restorative composites. *Tanta Dental Journal*;2014;11(3):213-222
118. Itota T, Carrick TE, Yoshiyama M, McCabe JF. Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite. *Dent Mater*;2004;20(9):789-795
119. Gleisner H, Einax J, Morés S, Welz B, Carasek E. Fast and accurate method for the determination of total and soluble fluorine in toothpaste using high-resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry and its comparison with established techniques. *J Pharm Biomed Anal*. 2011;54:1040-1046

120. Rugg-Gunn A, Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Acta Med Acad.* 2013;42(2):168-178
121. Hazelrigg C, Dean J, Fontana M. Fluoride varnish concentration gradient and its effect on enamel demineralization. *Pediatr Dent.* 2003;25(2):119-26.
122. Jablonowski B, Bartoloni J, Hensley D, Vandewalle K. Fluoride release from newly marketed fluoride varnishes. *Quintessence Int.* 2012;43(3):221-8.
123. Erdem A, Sepet E, Kulekci G, Trosola S, Guven Y. Effects of Two Fluoride Varnishes and One Fluoride/Chlorhexidine Varnish on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* Biofilm Formation in Vitro *Int J Med Sci.* 2012;9(2):129–136.
124. Ritter V, Dias W, Miguez P, Caplan D, Swift E. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish A randomized clinical study. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1013-20.
125. Seppä L. Effects of a sodium fluoride solution and a varnish with different fluoride concentrations on enamel remineralization in vitro. *Scand J Dent Res.* 1988;96(4):304-9.
126. Castillo J, Milgrom P. Fluoride release from varnishes in two in vitro protocols. *J Am Dent Assoc.* 2004;135:1696-99
127. Tan H, Lo E, Dyson J, LuoY, Corbet E. Chlorhexidine Varnish, Sodium Fluoride Varnish, and Silver Diamine Fluoride Solution can Prevent the Development of New Root Caries in Elders Living in Senior Homes in Hong Kong. *J Dent Res.* 2010;89(10):1086-90.

128. Ritwik P, Aabel J, Xu X, Fan Y, Hagan J. Evaluation of short-term fluoride release from fluoride varnishes. *J Clin Pediatr Dent.* 2012;36(3):275-8.

11. ANEXOS

Anexo 1. Formato de recolección de datos

Nombre del material que será evaluado:							
Muestra	1 hora	1 día	2 días	5 días	15 días	30 días	60 días
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
Nombre del material que será evaluado:							
Muestra	1 hora	1 día	2 días	5 días	15 días	30 días	60 días
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
Nombre del material que será evaluado:							
Muestra	1 hora	1 día	2 días	5 días	15 días	30 días	60 días
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
Nombre del material que será evaluado:							
Muestra	1 hora	1 día	2 días	5 días	15 días	30 días	60 días
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							