



UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA ESTOMATOLÓGICA

**USO DEL FLUORURO PARA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARIES
EN ODONTOPEDIATRÍA. UNA REVISIÓN NARRATIVA.**

*Fluoride use for prevention and treatment of caries in pediatric dentistry. A narrative
review.*

Proyecto de memoria presentado a la Escuela de Odontología
de la Universidad de Talca como parte de los requisitos
científicos exigidos para la obtención del título de Cirujano
Dentista.

ESTUDIANTES: Rodrigo Martínez Vidal

Carlos Mendoza Faúndez

PROFESOR GUÍA: Dra. Juliana Nunes Botelho

PROFESOR CO-GUÍA: Dr. Vidal Pérez Valdés

TALCA - CHILE

2021

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

INFORMACIONES CIENTÍFICAS

Nombre del profesor guía
Juliana Nunes Botelho
ORCID del profesor guía
https://orcid.org/0000-0002-1917-3812
Google Scholar del profesor guía
https://scholar.google.com/citations?user=iDxjf48AAAAJ&hl=es&oi=sra
Correo electrónico del profesor guía
jbotelho@utalca.cl

Nombre del profesor co-guía
Vidal Pérez Valdés
ORCID del profesor co-guía
https://orcid.org/0000-0003-1213-6274
Google Scholar del profesor co-guía
https://scholar.google.com/citations?user=ynq8SXsAAAAJ&hl=es
Correo electrónico del profesor guía
vperez@utalca.cl

DEDICATORIA

A nuestras familias, seres queridos y a todas aquellas personas que nos ayudaron a llegar hasta aquí. Sin duda hicieron que los años en la universidad fueran mejores y muchas veces fueron el motor que nos impulsó a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros más sinceros agradecimientos a nuestros docentes guías, Dra. Juliana Nunes Botelho y Dr. Vidal Pérez Valdés, por su permanente presencia y ayuda, a nuestras parejas, por su paciencia y constante motivación, y a nuestros amigos, por estar siempre cuando necesitábamos un empujón emocional durante los años de universidad.

INDICE

1. RESUMEN.....	4
1.1. Palabras claves.....	4
2. ABSTRACT.....	5
2.1. Keywords.....	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4. ETIOPATOGENIA DE LA CARIES Y CÓMO EL ION FLÚOR INTERVIENE EN SU PROCESO DE DESARROLLO	8
5. CARACTERÍSTICAS DE LAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN COMUNITARIAS, PROFESIONALES Y DE AUTO USO DEL ION FLÚOR PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES	11
5.1. Vías de administración comunitaria:.....	11
5.1.1. Agua potable fluorurada.....	11
5.1.2. Leche fluorurada	11
5.2. Vías de administración profesional:	12
5.2.1. Barniz fluorurado	12
5.2.2. Geles fluorurados	12
5.2.3. Fluoruro diamino de plata	13
5.3. Vías de administración de auto-uso:.....	13
5.3.1. Pastas dentales fluoruradas	13
5.3.2. Enjuagues fluorurados.....	14
6. INDICACIONES DE USO DEL ION FLÚOR SEGÚN EDAD, RIESGO CARIOGÉNICO Y TOXICIDAD PARA ORIENTAR LA DECISIÓN CLÍNICA	15
6.1. Vías de administración comunitaria:.....	15
6.1.1. Agua potable fluorurada.....	15
6.1.2. Leche fluorurada	16
6.2. Vías de administración profesional:	16
6.2.1. Barniz fluorurado	16
6.2.2. Geles fluorurados	16
6.2.3. Fluoruro diamino de plata	17
6.3. Vías de administración de auto-uso:.....	17
6.3.1. Pastas dentales fluoruradas	17
6.3.2. Enjuagues fluorurados.....	18

7. **CONSIDERACIONES FINALES** 19

8. **REFERENCIAS** 20

1. RESUMEN

El rol del ion flúor en la prevención y tratamiento de la caries a través de los años ha sido fundamental, pese a ello aún surgen ciertas interrogantes sobre su indicación a través de sus vías de administración comunitarias, profesionales y de auto uso según edad, riesgo cariogénico y su toxicidad en niños y adolescentes. ¿Cuáles son las características principales de cada una de estas vías de administración? ¿Cómo indicarlas? ¿Cómo se pueden complementar estas vías reduciendo sus riesgos asociados? El objetivo de esta revisión es comprender el mecanismo de acción del F, cómo interviene en la etiopatogenia de la caries y las características más relevantes de sus vías de administración. Este trabajo sugiere que la asociación de fluoración del agua y pastas fluoruradas son la alternativa más exitosa para actuar en la prevención de la caries. Dentro de las vías profesionales, el barniz fluorurado prueba ser efectivo y seguro en pacientes de alto riesgo cariogénico. A su vez, el fluoruro diamino de plata es apropiado en pacientes con enfermedades graves y/o cuidados especiales deteniendo el avance de la lesión de caries. Dada la variedad de vías de administración, la indicación del F debe ser individualizada, integrando aspectos fundamentales como edad, peso y riesgo cariogénico del paciente, con un uso racional y responsable evitando posibles riesgos asociados. Con todo esto podremos orientar la decisión del clínico en base a la mejor evidencia posible a nuestra disposición y ayudar a evitar y/o controlar adecuadamente la caries.

1.1. Palabras claves.

Fluoruros, odontología pediátrica, caries dental.

2. ABSTRACT

The role of fluoride in the prevention and treatment of caries disease over the years has been fundamental. Despite this, certain questions still arise about the indication through community-based, professional, and individual methods of fluoride use according to age, cariogenic risk and its toxicity in children and adolescents. What are the main characteristics of each of these methods of fluoride use? How to indicate them? How can these methods of use be complemented by reducing their associated risks? The aim of this review is to understand the mechanism of F action, how it intervenes in the etiopathogenesis of caries and the most relevant characteristics of methods of its use. This work suggests that the association of water fluoridation and fluoride toothpastes are the most successful alternative to act in the prevention of caries. Within the professional methods, fluoride varnish proves to be effective and safe in patients with high cariogenic risk. In turn, silver diamine fluoride is appropriate for patients with severe diseases and/or special needs, stopping the progression of the caries lesion. Given the variety of methods of use, the indication of F must be individualized, including fundamental aspects such as age, weight, and cariogenic risk of the patient, with its rational and responsible use avoiding possible associated risks. With all information we can guide the clinician's decision based on the best possible evidence at our disposal and help to avoid and/or adequately control caries.

2.1. Keywords

Fluorides, pediatric dentistry, dental caries.

3. INTRODUCCIÓN

El ion flúor (F) ha demostrado una alta capacidad para reducir la ocurrencia de lesiones de caries y es de las herramientas más usadas para la prevención de la enfermedad de caries (1, 2). Sin embargo, a pesar de lo efectivo de este medicamento, la caries sigue teniendo una alta prevalencia incluso en los países más desarrollados. Estudios indican que en EE.UU. el 42% de los niños de 2 a 11 años y el 59% de los adolescentes de 12 a 19 años presentan lesiones de caries (3). La realidad de Chile es igual de desalentadora ya que la prevalencia de caries a los 6 y 12 años es de un 70,4% y de 62%, respectivamente (4). Los datos en la región del Maule indican una prevalencia incluso más alta que la nacional: 80,62% a los 6 años (5) mientras que a los 12 es de 63,9% (6).

Para entender cómo el F participa en el proceso de caries, debemos primero comprender la etiopatogenia de la enfermedad. Esta ocurre debido a que las bacterias al metabolizar azúcares de la dieta generan ácidos que desencadenan procesos de desmineralización de los tejidos dentales (7). Si este fenómeno se repite frecuentemente se alterará el equilibrio de la microbiota oral generando una disbiosis (8), favoreciendo el predominio de bacterias acidogénicas (9) y por consiguiente la desmineralización aumentará, generando así el primer signo clínico de la enfermedad de caries, la lesión de mancha blanca. Si la enfermedad no se controla, esta lesión inicial progresará hacia la cavitación y pérdida mayor de estructura dentaria (7).

Actualmente existe un consenso respecto a que la efectividad del F no es sistémica, sino local interfiriendo el proceso de formación de lesiones cariosas (7). El F debe estar presente en el biofilm y saliva en los momentos de caída del pH del medio bucal para intervenir los eventos de des y remineralización. Durante la desmineralización, en presencia de F y si el pH alcanzado no es menor a 4,5, se disolverá hidroxiapatita (HA) a la vez que se forma fluorapatita (FA), generando una menor disolución del esmalte. En el proceso opuesto de remineralización el F, incluso en bajas concentraciones, aumenta la eficiencia en la recaptación de minerales perdidos por el esmalte (7).

Por lo anterior, es importante que el F esté disponible y soluble en la interface biofilm-diente y con ese objetivo, se han diversificado sus vías de administración, existiendo comunitarias,

profesionales y de auto uso. Dentro de las vías comunitarias, la fluoración del agua potable es la más utilizada reduciendo en un 35% y 26% el índice ceod y COPD, respectivamente (3). Ésta proporciona una alta cobertura poblacional, pero no puede considerarse como una herramienta exclusiva en la prevención de las lesiones de caries. La conjunción del agua y las pastas dentales fluoruradas son la asociación de ion flúor más importante para alcanzar este efecto en la población (2). Junto con ello, contamos con las vías de administración profesional, logrando a través de su uso apropiado y racional, un efecto aditivo del F entre estas vías (2).

La apropiada indicación y uso del F, en sus distintas vías de administración, debe fundamentarse en el manejo moderno de la enfermedad de caries basado en la evidencia, incluyendo su filosofía preventiva y el riesgo cariogénico del paciente (10). Esta indicación debe ser racional y responsable, ya que a pesar de lo beneficioso que resulta asociar diferentes vías de administración, existe un potencial riesgo de toxicidad aguda o crónica (11). Una intoxicación aguda con posible compromiso sistémico se produce cuando existe una elevada ingesta de F en una sola dosis y una intoxicación crónica cuando la ingesta se produce durante un largo periodo de tiempo, generando fluorosis dental (11). Se ha reportado que el agua fluorurada con una concentración de 0,7 ppm F puede resultar en fluorosis dental con afectación estética en un 12% de los pacientes y si consideramos cualquier grado de fluorosis, la cifra asciende hasta el 40% (3). En la Región del Maule existe una prevalencia de fluorosis de 12,3% y 21,5% en niños de 6 y 12 años respectivamente, cifras que están por debajo del promedio nacional (11).

La indicación del F también debe estar acorde a la edad, desarrollo psicomotor y riesgo cariogénico de los niños y ser complementada con una adecuada supervisión de los padres (12). Por esto el concepto de indicación "óptima" de F como medida estándar para los pacientes en general es problemática y debe reemplazarse por una indicación individualizada (12), que evita posibles efectos adversos producto de su uso. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación será revisar las diferentes vías de administración del F utilizadas para la prevención y tratamiento de la caries, sus indicaciones según la edad, riesgo cariogénico y toxicidad en niños y adolescentes.

4. ETIOPATOGENIA DE LA CARIES Y CÓMO EL ION FLÚOR INTERVIENE EN SU PROCESO DE DESARROLLO

La caries ha sido estudiada desde hace muchos años y a lo largo del tiempo le han atribuido diversas causas. Entre los años 1600 a 1700 se pensaba que era producto de una mala salud general, lesiones traumáticas y cambios bruscos de temperatura (13). Posteriormente hasta los inicios del siglo XIX reinaba la teoría de que la caries se debía a la inflamación del hueso alveolar (13). En 1920, cuando se logró aislar a *Streptococcus mutans*, se comenzó a creer que era el único agente etiológico de la caries (14, 15). Sin embargo, estudios posteriores demostraron que dentro de las lesiones de caries existe un ecosistema diverso de bacterias, donde el *S. mutans* es sólo una parte de un componente bacteriano mayor (15-17). En la actualidad, se define a la caries como una enfermedad consistente con una disbiosis ecológica, dependiente de azúcar, causada por patobiontes (16).

En condiciones fisiológicas, la cavidad bucal tiene un pH neutro de 7,0 y los fluidos orales (saliva, biofilm fluido) están sobresaturados de calcio y fosfato respecto al esmalte, lo que genera que estos iones sean depositados continuamente en la superficie del diente potenciando la remineralización y preservando esta estructura dentaria formada principalmente por hidroxiapatita (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (7). Sin embargo, este proceso de remineralización se ve alterado cuando los microorganismos presentes en el biofilm son expuestos al azúcar de la dieta, ya que son capaces de metabolizar carbohidratos y producir ácidos (18). Estos últimos no solo disminuirán el pH, sino que también alterarán el gradiente de concentración de minerales en el biofilm fluido, favoreciendo que el diente se desmineralice debido a que afecta a los iones hidroxilo y al fosfato de la estructura de la HA (1).

Una vez cese el consumo de azúcares, se produce un proceso de recuperación de los valores de pH y concentración de minerales fisiológicos, favoreciendo nuevamente la remineralización. Sin embargo, la recuperación de minerales será menor a lo perdido, por lo que el resultado neto de este proceso fisicodinámico de des y remineralización, será una pérdida de tejido dentario (7). Si el consumo de azúcares se mantiene frecuente en el tiempo creará un desequilibrio en el biofilm denominado disbiosis (8), que favorece el crecimiento

de bacterias acidogénicas y acidúricas (9) que producirán más ácidos y disminuirán el pH abajo del punto crítico para la desmineralización del esmalte (pH 5,5) (19). Por lo tanto, aumentarán la pérdida de minerales del esmalte, generando así el primer signo clínico de la enfermedad de caries: la lesión de mancha blanca (15, 20).

De no controlarse los factores responsables de la enfermedad, lesiones tempranas en el esmalte progresaran a cavitaciones en un tiempo variable dependiente del riesgo cariogénico del paciente (18). Por lo tanto, la lesión de caries resulta de un proceso progresivo de pérdida de mineral dentario provocado por la enfermedad de caries (15).

Por su parte, el F es capaz de controlar la enfermedad interviniendo en el proceso fisicoquímico dinámico de esta a través de un mecanismo estudiado durante décadas, los episodios de des y remineralización del esmalte, reduciendo la solubilidad de este tejido e induciendo la precipitación de una fase mineral menos soluble en la superficie del diente (7, 21, 22). La intervención del F en este proceso no será a nivel sistémico, sino local y en solución alrededor del diente, jugando un papel fundamental en el equilibrio dinámico y la precipitación de los minerales en su superficie (23).

Durante la desmineralización, en presencia de F y si el pH alcanzado no es menor a 4,5, se disolverá la HA a la vez que se forma (FA), que se depositará en la superficie del esmalte, generando así, una menor disolución de este tejido (7). Esto se explica debido a que estos dos minerales, fluorhidroxiapatita (FHAP) y FA, permanecen estables a valores de pH más bajos comenzando su disolución en torno a un pH de 4,7 (23). Con el aumento del pH comenzará la sobre saturación y remineralización del tejido dental con FHAP y FAP que se formarán antes que la HA cuando exista presencia de concentraciones de ion flúor alrededor del diente (24). Por lo tanto, posterior al ataque ácido ocurrirá una redistribución de las fases minerales en donde existirá un aumento de la proporción de FHAP pobre en carbonatos, menos soluble y por lo tanto más resistente al ataque ácido en comparación a la HA, más soluble y rica en carbonatos (24). Esta remineralización puede ocurrir en concentraciones de 1.100 ppm F en el área superficial de lesiones de mancha blanca y a 450 ppm F en regiones de esmalte sanas. Sin embargo cabe destacar que esta remineralización disminuye en capas más profundas de esmalte y a medida que la lesión de mancha blanca progresa a una cavitación (25).

En consecuencia, el F no interviene en los factores etiológicos responsables de la enfermedad de caries, pero ayudará a la saliva a reducir la desmineralización que producirán los ácidos del biofilm y en la remineralización permitirá la formación de un esmalte más resistente al ataque ácido (23).

5. CARACTERÍSTICAS DE LAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN COMUNITARIAS, PROFESIONALES Y DE AUTO USO DEL ION FLÚOR PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES

El F ejerce su acción a nivel local en la interface biofilm-diente y para situarlo allí contaremos con diferentes vías de administración agrupadas en vías comunitarias, profesionales y de auto uso (21).

5.1. Vías de administración comunitaria:

5.1.1. Agua potable fluorurada

Dentro de las vías de administración comunitaria del F, la fluoración del agua potable es la más importante y exitosa (3, 12, 21). La fluoración del suministro público de agua inició en 1945 en EE.UU. y actualmente se practica en 25 países alrededor del mundo (3). Para la OMS, la concentración óptima de F en el agua potable es de 1 ppm, mientras que la unión europea establece como nivel máximo una concentración de 1,5 ppm para el consumo humano (3, 26). En Chile, la concentración óptima oscila dentro del rango de 0,6 a 1 ppm F (27). Fluorurar el agua potable controladamente es una de las estrategias más sencillas para mantener constantes los niveles de F en el medio bucal a través de su consumo diario y los alimentos cocinados con esta (12, 21). El F es absorbido en el estómago y distribuido a través de la sangre, retornando a la cavidad bucal a través de la saliva y ejerciendo su acción interviniendo los procesos de des y re mineralización de los tejidos dentales (12).

5.1.2. Leche fluorurada

El uso de la leche como un vehículo de administración de F en programas de salud pública es atractivo debido a que este alimento es parte importante de la dieta de niños y es un gran complemento nutricional en grupos vulnerables (28, 29). Tanto la presentación líquida como en polvo cuentan con fluoruro de sodio principalmente (28) y elevan la concentración de F en la interface biofilm-diente 30 a 60 min después de su consumo, aumentando con ello la tasa de remineralización en los tejidos dentales (28). La ingesta promedio de F a partir de leche fluorurada se estima en 0,25 mg F/ día para niños de 0 a 23 meses de edad, en niños de 2 a 3 años en 0,5 mg F /día y para niños de 3 a 6 años en 0,75mg F/ día (30).

Es una buena alternativa para aquellas áreas en donde no es posible fluorurar el agua potable. En Chile, existe el antecedente de la comuna de Codegua, donde el agua potable no presenta F y mediante el consumo de leche fluorurada se redujo la prevalencia de lesiones de caries en niños (29).

5.2.Vías de administración profesional:

5.2.1. Barniz fluorurado

Desarrollado en los años 60, ha sido ampliamente utilizado en Europa, Canadá, Estados Unidos y actualmente más países comienzan a emplearlo (31). Este producto prolonga el tiempo de contacto entre el F y el esmalte, al actuar como un reservorio de F (32).

Aunque existen diversas formulaciones en el mercado, hay 2 que son las más usadas y reconocidas, “Duraphat” y “Flúor Protector”. El primero de ellos presenta una concentración de Fluoruro de sodio al 5% (NaF) o 22.600 ppm de F, utiliza resina natural como base y alcohol como solvente. El segundo, por su parte, contiene difluoruro silano al 0,9%, equivalente a 1.000 ppm F en una base de poliuretano (31) . Una vez que el barniz entra en contacto con la superficie del diente, comienza a liberar F. Esta liberación será más grande durante las primeras 3 semanas y luego comienza a ser más gradual (33).

En cuanto a frecuencia de uso, estudios han mostrado que 2 aplicaciones por año tienen una efectividad comparable a 4 veces al año (34). Si bien la información respecto su efectividad es heterogénea, revisiones sistemáticas muestran una disminución del 43% en el COPD y del 37% en el ceod (35).

Pese a su uso en diversos países del mundo, se han reportado muy pocos casos de efectos adversos, por lo que el barniz fluorurado puede considerarse seguro (36).

5.2.2. Geles fluorurados

Ampliamente usados en Estados Unidos desde 1960 hasta los años 2000 cuando comenzaron a ser reemplazados por el barniz fluorurado (37) dada su mayor efectividad (31). Actualmente son recomendados sólo para aquellos niños de moderado y alto riesgo cariogénico (38).

Su composición más común contiene fluoruro fosfato acidulado en concentración de 12.300 ppm F y es aplicado por profesionales 2 veces al año (39).

Estudios indican que la aplicación profesional o auto-aplicada de geles fluorurados, se asocia a una clara disminución en la aparición de lesiones de caries (40). Específicamente una reducción de 28% en el COPD y de 20% en el ceod (38). En cuanto a frecuencia de uso, se ha reportado una pequeña ventaja en su utilización 2 veces por semana (con una concentración de 12.500 ppm F) (41).

5.2.3. Fluoruro diamino de plata

Es una solución de amoníaco que contiene plata y F, por lo que es eficaz en la remineralización de tejidos dentales y presenta una propiedad antibacteriana debido a la acción de los iones de plata (42). Estos a su vez tienen un efecto protector indirecto sobre el colágeno de la dentina expuesta en una lesión de caries al inhibir la acción de las colagenasas, como son las metaloproteinasas de la matriz y las catepsinas, que median la degradación del colágeno nativo y desnaturalizado expuesto debido a la pérdida de minerales durante el ataque ácido. El F también tendrá una actividad inhibitoria en las colagenasas aunque en menor medida que los iones de plata sumado a su acción en los tejidos dentales promoviendo su remineralización (43).

El fluoruro diamino de plata al 38% presenta una elevada concentración de F, entorno a las 44.800 ppm F y es aplicado en pequeñas cantidades en niños muy pequeños o con necesidades especiales, tiñendo sus dientes de un color negro, demostrando elevada eficacia en detener la desmineralización de la dentina y la degradación de fibras colágenas sumado a una acción antimicrobiana (42-44).

5.3.Vías de administración de auto-uso:

5.3.1. Pastas dentales fluoruradas

Son una de las intervenciones preventivas de caries más significativas y utilizadas alrededor del mundo, siendo asociada a la reducción de la prevalencia de caries desde los años 70 (35). Sin embargo, en países de bajos ingresos su uso es menos frecuente, razón por la cual una de las políticas que impulsa la OMS es apoyar el uso de pastas fluoruradas de costo accesible (45).

La formulación y concentración de F de las pastas es diversa, con una variedad de compuestos fluorurados usados individualmente o combinados tales como: fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, fluoruro de amina y fluoruro de estaño (46). La concentración

usual de fluoruro en las pastas es de 1.000 a 1.500 ppm F, aunque también existen pastas de alta concentración (mayor a 1.500 ppm F) y de baja concentración (alrededor de 500 ppm F) (31, 46).

Existe un efecto dosis-respuesta entre la concentración de F en las pastas y la disminución del COPD en niños y adolescentes, sin embargo, altas concentraciones de F también se asocian a un mayor riesgo de fluorosis, razón por la cual las recomendaciones de uso de este producto han sido modificadas para maximizar su efecto preventivo y reducir el riesgo de fluorosis (46, 47).

Otra característica importante es su buen grado de aceptabilidad, propiciando un uso regular por parte de las personas y mejorando su efectividad (35). En cuanto a esta última, estudios han demostrado que pastas con concentraciones estándar de 1.000 a 1.250 ppm F se asocian a una disminución en la prevalencia de caries del 24% en el COPD (20, 35).

5.3.2. Enjuagues fluorurados

Formaron parte importante de los programas de prevención de caries a nivel escolar en muchos países con alta prevalencia de esta enfermedad entre los años 1970 y 1980 (48). Sin embargo, a mediados de los 80's se comenzó a dudar de su costo-efectividad y su uso decayó (49, 50). Hoy en día su uso sólo se recomienda en niños con alto riesgo de caries (51).

El compuesto fluorurado más frecuentemente presente en los enjuagues es el fluoruro de sodio. Las concentraciones de F van desde 100 a 500 ppm F en aquellas presentaciones comúnmente usadas una o dos veces al día y 900 ppm F en aquellos enjuagues de uso semanal, como en los programas escolares (48).

La frecuencia de uso está determinada por el riesgo de caries del paciente y la concentración del colutorio (39) y aunque la efectividad de los enjuagues esté comprobada con estudios que muestren incluso una reducción del 27% en el CEOP (48, 52), actualmente su uso es reemplazado por la aplicación de barniz fluorurado debido a sus características más favorables (53).

6. INDICACIONES DE USO DEL ION FLÚOR SEGÚN EDAD, RIESGO CARIOGÉNICO Y TOXICIDAD PARA ORIENTAR LA DECISIÓN CLÍNICA

Los fluoruros cumplen un rol importante en la prevención de caries (35). Su efecto es mayor cuando se combinan con una adecuada higiene bucal, idealmente realizada con un exhaustivo cepillado con pasta dental fluorurada (46, 54). Sin embargo, no podemos olvidar que un exceso de F en edades tempranas podría traer como consecuencia una intoxicación crónica y con ella, fluorosis dental (11). Para niños de 5 a 6 años de edad (20 kg de peso corporal) se ha establecido que la dosis probablemente tóxica de F es de 5 mg F/kg de peso corporal o 100 mg F (intoxicación aguda) (55).

Por lo tanto, la indicación de este producto debe ser responsable y considerar siempre el riesgo cariogénico del paciente, obteniendo así alto efecto preventivo de caries y un bajo riesgo de fluorosis (12).

6.1. Vías de administración comunitaria:

6.1.1. Agua potable fluorurada

El principal efecto del F ocurre a nivel local post eruptivo por lo que a partir de esta etapa es recomendable la indicación del agua potable fluorurada para cualquier individuo independiente de su edad y riesgo cariogénico con el fin de reducir la incidencia de caries (21, 56).

Concentraciones superiores a 0,6 ppm F (mg F/L) garantizarán los efectos beneficiosos de la acción del ion F del agua potable en la dentición primaria como permanente (57). Pese a lo seguro de esta vía de administración, debemos considerar que zonas con un nivel de 0,7 ppm F se observa una incidencia del 12% de fluorosis dental con algún grado de importancia estética, y consideramos cualquier grado de fluorosis, la cifra asciende a un 40% (3). Debido esto se recomienda no superar las 0,8 ppm F con el fin de reducir la incidencia de la fluorosis dental en poblaciones expuestas a la fluoración del agua potable (57). Junto con esto se sugiere que el odontólogo promueva y apoye los esfuerzos para fomentar la lactancia materna ya que se ha observado que aquellos niños que son amamantados durante 6 meses o más presentan una prevalencia menor de fluorosis en comparación a aquellos alimentados con leche en fórmula diluida con agua del grifo fluorurada (56).

6.1.2. Leche fluorurada

Es uno de los medios ideales de administración de F para niños (independiente de su riesgo cariogénico) que vivan en comunidades en donde la implementación de otras vías de fluoración comunitaria como el agua potable fluorurada no son factibles (29).

En Chile, los productos de leche en polvo que contienen F han sido indicados en base a monofluorofosfato de sodio (MFP) en diluciones 1:10 con agua del grifo hervida con concentraciones de 28,5 mg MFP / kg en lactantes de 0 a 2 años en 2kg de leche al mes, 114 mg MFP / kg para niños de 3 a 6 años en 1 kg de leche al mes y 172 mg MFP / kg para niños de 3 a 6 años en 1 kg de leche al mes (30).

Estas formas de presentación mantienen un margen amplio en relación a la dosis probablemente tóxica de F de 5 mg F/kg de peso corporal, ya que su consumo es en dilución, paulatino y generalmente una o dos veces al día (30).

6.2. Vías de administración profesional:

6.2.1. Barniz fluorurado

El beneficio de la aplicación del barniz es independiente del riesgo y experiencia de caries, exposición a fluoruro ambiental, frecuencia de uso y concentración del producto (34).

Como se mencionó en la sección anterior, aplicar este producto 2 veces por año tiene un efecto similar a realizarlo 4 veces en el mismo periodo de tiempo, por lo que el tratamiento debe establecerse de acuerdo al riesgo o actividad de caries del paciente (58).

El barniz fluorurado es considerado seguro a pesar de su alta concentración (22.600 ppm de F en caso del “Duraphat”). La dosis aplicada para tratar a un niño es en promedio sólo 0,5 g, lo que se traduce en 3 a 11 mg F. Esta cantidad se encuentra muy por debajo de la dosis probablemente tóxica estimada para un menor de 5 a 6 años de edad (31).

6.2.2. Geles fluorurados

Utilizar geles fluorurados 2 veces a la semana ha mostrado ser ligeramente más efectivo en inhibir las lesiones de caries que hacer uso de ellos una vez por semana (41).

Es importante prestar especial cuidado en el uso de geles que contengan una concentración de 12.300 ppm F, ya que en solo 8 ml de estos hay 100 mg F, cantidad probablemente tóxica

para un niño de 20 kg de peso corporal, por lo que existe un riesgo significativo de intoxicación aguda (38). Por esta razón los geles fluorurados generalmente no son recomendados para menores de 6 años y su uso ha sido reemplazado por el barniz fluorurado (38).

6.2.3. Fluoruro diamino de plata

Indicado en aquellos niños con enfermedades graves y/o cuidados especiales donde las lesiones de caries no tratadas afecten gravemente su calidad de vida y el tratamiento restaurador tradicional puede ser difícil de realizar (42, 59). La utilización de fluoruro diamino de plata es apropiada en estos casos ya que no es necesario eliminar las lesiones para que este detenga el avance de las mismas (59). Es también una buena alternativa para aquellos segmentos socioeconómicos más bajos, históricamente susceptibles a un elevado consumo de azúcar en su dieta, con una dispar experiencia de caries y un acceso más limitado a la atención dental en comparaciones a otros segmentos con ingresos más altos (59).

En cuanto a la toxicidad del fluoruro diamino de plata, en su presentación más utilizada al 38%, la cantidad promedio de fluoruro es de 0,33 mg F por diente, por lo que en un niño de 3 años que pese 10 kg o menos, con 20 dientes cariados (en el peor de los casos) recibirá una dosis de 6,6 mg F. (55). Esta dosis se encuentra bastante lejana a la dosis tóxica de F de 5 mg F/kg de peso corporal, con un margen de 8 veces cuando este se aplica (55). En cuanto a la plata, el riesgo asociado a su absorción es bajo, con una cantidad de plata aplicada de 0,5 mg Ag por diente cariado con una cantidad de 10 mg Ag en 20 dientes o de 1 mg Ag/kg en un niño de 10 años. Teniendo en cuenta la dosis letal media por vía subcutánea estudiada en ratas que va desde 380 a 520 mg Ag/kg, se tiene un margen al aplicar el fluoruro diamino de plata al 38% de este ejemplo de 20 dientes cariados de 380 veces (60).

6.3. Vías de administración de auto-uso:

6.3.1. Pastas dentales fluoruradas

Pastas que contengan una concentración de 1.000-1.500 ppm F han demostrado reducir la prevalencia de lesiones de caries en dentición primaria y permanente (61). Pacientes con alto riesgo de caries pueden utilizar pastas de mayor concentración, entre 2.800 – 5.000 ppm F, ya que se ha observado un positivo efecto dosis-respuesta (62). Sin embargo, se debe tener en cuenta que una concentración mayor de F aumenta el riesgo de fluorosis, por lo cual antes

de indicar estas pastas de alta concentración se deben considerar factores como la edad y riesgo de fluorosis, exposición ambiental a fluoruros, el uso de otros agentes fluorurados y el riesgo de caries (62).

Respecto de los niños, cuanto menores sean, más cantidad de F tienden a tragar durante el cepillado (54), razón por la cual se recomienda que niños de 6 años o menos utilicen una cantidad de pasta equivalente al tamaño de una arveja y sean supervisados independiente de la concentración de F que utilicen (46, 54).

La intoxicación aguda con pastas fluoruradas es rara, pero 90 g de un tubo de concentración convencional (1.100 ppm F) son suficientes para que un niño de 6 años o menos sufra este padecimiento (46).

6.3.2. Enjuagues fluorurados

La visión actual es que los enjuagues fluorurados son apropiados sólo para aquellos niños con alto riesgo de caries (51), no obstante, dado el riesgo de tragar una gran cantidad de fluoruro, no son recomendados para niños menores a 6 años de edad (48). En 434 ml de enjuague al 0,05% de fluoruro de sodio se consigue alcanzar la dosis probablemente tóxica para niños de esa edad (48).

Aunque los estudios son limitados, algunos autores recomiendan que el uso de enjuagues fluorurados sea en un momento distinto al cepillado con el fin de maximizar el efecto tóxico del F presente en la pasta dental (63).

7. CONSIDERACIONES FINALES

El uso del F para prevención y tratamiento de caries es efectivo y corresponde además a una de las herramientas más utilizadas en el mundo para dicho propósito (1, 2). A pesar de ello, la prevalencia de la enfermedad de caries sigue siendo alta incluso en países desarrollados (3), por esta razón es importante entender el mecanismo de acción del F, ya que no interviene en los factores etiológicos de la enfermedad, sino que modula la evolución de esta (23).

Existen diversos métodos de administración de F y dentro de los revisados, las vías comunitarias como la fluoración del agua y las pastas de dientes siguen siendo de las mejores alternativas (2). Dentro de las primeras, está la leche fluorurada, efectiva en pacientes sin acceso a agua fluorurada (29).

Dentro de las vías profesionales, el barniz fluorurado ha demostrado ser efectivo, fácil de aplicar y seguro, por lo cual su uso se ha vuelto frecuente en programas de prevención (53). Por otra parte, en pacientes con enfermedades graves y/o cuidados especiales y en aquellos con alto riesgo cariogénico, el uso de fluoruro diamino de plata es apropiado y efectivo (42, 59).

Dada la variedad de métodos de administración de F, resulta importante recalcar que, para indicar adecuadamente un tratamiento con fluoruros, debe realizarse de manera individualizada, lo que implica considerar el riesgo cariogénico y pronóstico del paciente dados sus factores protectores y de riesgo (10, 12). Sumado a ello, se requiere conocer el mecanismo de acción de cada producto fluorurado, la concentración de fluoruro del mismo, su eficacia y riesgos asociados, pudiendo así, elegir el o los que sean más idóneos frente a las características (entre ellas la edad) y necesidades de cada paciente (53). Finalmente, el uso de F es seguro para la salud de las personas y el riesgo de fluorosis es bajo cuando se indica correcta y responsablemente (11, 12).

8. REFERENCIAS

1. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, et al. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig.* 2019;23(10):3691-703. doi: 10.1007/s00784-019-03058-w.
2. Whelton HP, Spencer AJ, Do LG, Rugg-Gunn AJ. Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *J Dent Res.* 2019;98(8):837-46. doi: 10.1177/0022034519843495.
3. Iheozor-Ejiofor Z, Worthington HV, Walsh T, O'Malley L, Clarkson JE, Macey R, et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):Cd010856. doi: 10.1002/14651858.CD010856.pub2.
4. Fuentes N J, Corsini M G, Bornhardt T, Ponce V A, Ruiz F Á. Prevalencia de Caries y Nivel de Higiene Oral en Niños de 6 años Atendidos Bajo la Norma GES y el Modelo JUNAEB. *International journal of odontostomatology.* 2014;8:385-91.
5. Giacaman RA, Bustos IP, Bravo-León V, Mariño RJ. Impact of rurality on the oral health status of 6-year-old children from central Chile: the EpiMaule study. *Rural Remote Health.* 2015;15(2):3135.
6. Fernández González C, Núñez Franz L, Díaz Sanzana N. Determinantes de salud oral en población de 12 años. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral.* 2011;4:117-21.
7. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res.* 2009;23 Suppl 1:23-30. doi: 10.1590/s1806-83242009000500005.
8. Díaz-Garrido N, Lozano C, Giacaman RA. Frequency of sucrose exposure on the cariogenicity of a biofilm-caries model. *Eur J Dent.* 2016;10(3):345-50. doi: 10.4103/1305-7456.184163.
9. Kreth J, Giacaman RA, Raghavan R, Merritt J. The road less traveled - defining molecular commensalism with *Streptococcus sanguinis*. *Mol Oral Microbiol.* 2017;32(3):181-96. doi: 10.1111/omi.12170.

10. Fontana M, Gonzalez-Cabezas C. Evidence-Based Dentistry Caries Risk Assessment and Disease Management. *Dent Clin North Am.* 2019;63(1):119-28. doi: 10.1016/j.cden.2018.08.007.
11. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis N. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019;20(6):507-16. doi: 10.1007/s40368-019-00464-2.
12. Cury JA, Ricomini-Filho AP, Berti FLP, Tabchoury CP. Systemic Effects (Risks) of Water Fluoridation. *Braz Dent J.* 2019;30(5):421-8. doi: 10.1590/0103-6440201903124.
13. Ruby JD, Cox CF, Akimoto N, Meada N, Momoi Y. The Caries Phenomenon: A Timeline from Witchcraft and Superstition to Opinions of the 1500s to Today's Science. *Int J Dent.* 2010;2010. doi: 10.1155/2010/432767.
14. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev.* 1986;50(4):353-80. doi: 10.1128/mr.50.4.353-380.1986.
15. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004;38(3):182-91. doi: 10.1159/000077753.
16. Simón-Soro A, Mira A. Solving the etiology of dental caries. *Trends Microbiol.* 2015;23(2):76-82. doi: 10.1016/j.tim.2014.10.010.
17. Loesche WJ, Rowan J, Straffon LH, Loos PJ. Association of *Streptococcus mutans* with human dental decay. *Infect Immun.* 1975;11(6):1252-60. doi: 10.1128/iai.11.6.1252-1260.1975.
18. Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res.* 2004;83 Spec No C:C35-8. doi: 10.1177/154405910408301s07.
19. Bowen WH. The Stephan Curve revisited. *Odontology.* 2013;101(1):2-8. doi: 10.1007/s10266-012-0092-z.
20. Santos AP, Oliveira BH, Nandanovsky P. Effects of low and standard fluoride toothpastes on caries and fluorosis: systematic review and meta-analysis. *Caries Res.* 2013;47(5):382-90. doi: 10.1159/000348492.
21. Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res.* 2010;24 Suppl 1:9-17. doi: 10.1590/s1806-83242010000500003.

22. Ogaard B, Seppä L, Rølla G. Professional topical fluoride applications--clinical efficacy and mechanism of action. *Adv Dent Res.* 1994;8(2):190-201. doi: 10.1177/08959374940080021001.
23. Cury JA, Tenuta LM. How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res.* 2008;20(1):13-6. doi: 10.1177/154407370802000104.
24. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:97-114. doi: 10.1159/000325151.
25. Weatherell JA, Deutsch D, Robinson C, Hallsworth AS. Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth. *Caries Res.* 1977;11 Suppl 1:85-115. doi: 10.1159/000260297.
26. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Guidelines for Drinking-Water Quality: Fourth Edition Incorporating the First Addendum.* Geneva: World Health Organization

Copyright © World Health Organization 2017.; 2017.

27. Norma de uso de fluoruros en la prevención odontológica. *dipreceminsalcl.* 2018;https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/02/norma-de-fluoruros_conResEx_V2019.pdf, [accessed 08 Noviembre 2021].
28. Yeung CA, Chong LY, Glennly AM. Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9):Cd003876. doi: 10.1002/14651858.CD003876.pub4.
29. Mariño RJ, Villa AE, Weitz A, Guerrero S. Caries prevalence in a rural Chilean community after cessation of a powdered milk fluoridation program. *J Public Health Dent.* 2004;64(2):101-5. doi: 10.1111/j.1752-7325.2004.tb02735.x.
30. Mariño R, Villa A, Guerrero S. A community trial of fluoridated powdered milk in Chile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2001;29(6):435-42. doi: 10.1034/j.1600-0528.2001.290604.x.
31. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(7):Cd002279. doi: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.
32. Poza-Pascual A, Serna-Muñoz C, Pérez-Silva A, Martínez-Beneyto Y, Cabello I, Ortiz-Ruiz AJ. Effects of Fluoride and Calcium Phosphate-Based Varnishes in Children at

- High Risk of Tooth Decay: A Randomized Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19). doi: 10.3390/ijerph181910049.
33. Shen C, Autio-Gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(2):176-82. doi: 10.14219/jada.archive.2002.0141.
 34. Bonetti D, Clarkson JE. Fluoride Varnish for Caries Prevention: Efficacy and Implementation. *Caries Res*. 2016;50 Suppl 1:45-9. doi: 10.1159/000444268.
 35. Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009;10(3):183-91. doi: 10.1007/bf03262681.
 36. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(5):589-96. doi: 10.14219/jada.archive.2000.0232.
 37. Newbrun E. Finn Brudevold: discovery of acidulated phosphate fluoride in caries prevention. *J Dent Res*. 2011;90(8):977-80. doi: 10.1177/0022034511408614.
 38. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Chong LY. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):Cd002280. doi: 10.1002/14651858.CD002280.pub2.
 39. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltrán-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2013;144(11):1279-91. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0057.
 40. Twetman S, Keller MK. Fluoride Rinses, Gels and Foams: An Update of Controlled Clinical Trials. *Caries Res*. 2016;50 Suppl 1:38-44. doi: 10.1159/000439180.
 41. Stokes E, Ashcroft A, Burnside G, Mohindra T, Pine CM. Randomised controlled trial of the efficacy of a high-fluoride gel self-applied by toothbrushing in children at high caries risk. *Caries Res*. 2011;45(5):475-85. doi: 10.1159/000331205.
 42. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et al. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res*. 2016;1(3):201-10. doi: 10.1177/2380084416661474.

43. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *J Dent Res*. 2018;97(7):751-8. doi: 10.1177/0022034518774783.
44. Trieu A, Mohamed A, Lynch E. Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):2115. doi: 10.1038/s41598-019-38569-9.
45. Phantumvanit P, Makino Y, Ogawa H, Rugg-Gunn A, Moynihan P, Petersen PE, et al. WHO Global Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(3):280-7. doi: 10.1111/cdoe.12362.
46. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeronic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):Cd007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
47. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(2):182-9. doi: 10.14219/jada.2013.37.
48. Marinho VC, Chong LY, Worthington HV, Walsh T. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):Cd002284. doi: 10.1002/14651858.CD002284.pub2.
49. Disney JA, Bohannon HM, Klein SP, Bell RM. A case study in contesting the conventional wisdom: school-based fluoride mouthrinse programs in the USA. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1990;18(1):46-54. doi: 10.1111/j.1600-0528.1990.tb00661.x.
50. Stamm JW, Bohannon HM, Graves RC, Disney JA. The efficiency of caries prevention with weekly fluoride mouthrinses. *J Dent Educ*. 1984;48(11):617-26.
51. Reich E, Petersson LG, Netuschil L, Brex M. Mouthrinses and dental caries. *International Dental Journal*. 2002;52(5):337-45. doi: <https://doi.org/10.1002/j.1875-595X.2002.tb00881.x>.
52. Bidwell J. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Public Health Nurs*. 2018;35(1):85-7. doi: 10.1111/phn.12364.
53. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(4):Cd002782. doi: 10.1002/14651858.Cd002782.

54. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(1):Cd002278. doi: 10.1002/14651858.Cd002278.
55. Whitford GM. Acute and chronic fluoride toxicity. *J Dent Res.* 1992;71(5):1249-54. doi: 10.1177/00220345920710051901.
56. Brothwell D, Limeback H. Breastfeeding is protective against dental fluorosis in a nonfluoridated rural area of Ontario, Canada. *J Hum Lact.* 2003;19(4):386-90. doi: 10.1177/0890334403257935.
57. Catani DB, Hugo FN, Cypriano S, Sousa Mda L, Cury JA. [Relationship between fluoride levels in the public water supply and dental fluorosis]. *Rev Saude Publica.* 2007;41(5):732-9. doi: 10.1590/s0034-89102007000500007.
58. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(8):1151-9. doi: 10.14219/jada.archive.2006.0356.
59. Crystal YO, Niederman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dent Clin North Am.* 2019;63(1):45-68. doi: 10.1016/j.cden.2018.08.011.
60. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res.* 2018;97(4):395-401. doi: 10.1177/0022034517746678.
61. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41(1):1-12. doi: 10.1111/j.1600-0528.2012.00708.x.
62. Pretty IA. High Fluoride Concentration Toothpastes for Children and Adolescents. *Caries Res.* 2016;50 Suppl 1:9-14. doi: 10.1159/000442797.
63. Parnell C, O'Mullane D. After-brush rinsing protocols, frequency of toothpaste use: fluoride and other active ingredients. *Monogr Oral Sci.* 2013;23:140-53. doi: 10.1159/000350480.