

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**Departamento de Estomatología IV (Profilaxis Odontopediátrica y**  
**Ortodoncia)**



**ELIMINACIÓN RENAL DE FLÚOR TRAS LA**  
**APLICACIÓN DE PRODUCTOS TÓPICOS FLUORADOS**  
**UTILIZADOS EN LA PREVENCIÓN DE CARIES**  
**DENTAL EN EL NIÑO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**  
**PRESENTADA POR**

**Felisa García Hoyos**

Bajo la dirección de las doctoras:  
Elena Barbería Leache, Jose maría García-Camba de la Muela

**Madrid, 2006**

**ISBN: 978-84-669-3135-9**



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE PROFILAXIS, ODONTOPEDIATRÍA Y ORTODONCIA**

**Eliminación renal de flúor tras la aplicación de  
productos tópicos fluorados utilizados en la prevención  
de caries dental en el niño**

**TESIS DOCTORAL**

Felisa García Hoyos

Directores

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elena Barbería Leache.

Prof. Dr. José María García-Camba de la Muela.

2006



A mis padres



## AGRADECIMIENTOS

A la profesora Elena Barbería Leache, directora de esta Tesis Doctoral, gran científica y mejor persona, que confió en mí desde el inicio de mi doctorado y me ofreció toda la ayuda y dedicación necesaria para poder llevar a cabo este trabajo.

Al doctor José María García-Camba de la Muela, gran amigo y compañero, director de esta Tesis Doctoral, que ha sido mi luz y mi guía en el camino que he recorrido para la realización de este estudio.

A Francisco de Andrés Sancho y Jesús Muñoz Conde, director y secretario del colegio público San José de las Matas, que me permitieron la entrada a su centro escolar y gracias a su colaboración ha sido posible la realización de este trabajo.

Al área de informática y comunicaciones de la Universidad Complutense de Madrid por su ayuda en el apartado estadístico.

A Purificación Yunta, auxiliar de clínica, a Nuria Blanco, higienista dental y a mi sobrina Susana García, que colaboraron en el trabajo de campo con gran interés y dedicación.

A mi familia y amigos, que me han soportado con paciencia y resignación durante el periodo que ha durado este estudio.



## ÍNDICE





<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	13
1.1. Caries dental y factores de riesgo .....	14
1.2. Flúor. Generalidades .....	17
1.3. Fuentes de flúor .....	18
1.4. Farmacodinamia del flúor .....	20
1.4.1. Ingestión .....	20
1.4.2. Absorción .....	23
1.4.3. Flúor en sangre .....	24
1.4.4. Distribución .....	25
1.4.5. Excreción .....	27
1.4.6. Determinación de flúor en orina .....	30
1.5. Toxicidad del flúor en el organismo .....	33
1.5.1. Toxicidad aguda .....	33
1.5.2. Toxicidad crónica .....	34
1.6. Los fluoruros en la prevención de la caries dental .....	38
1.7. Métodos de administración de suplementos fluorados .....	43
1.7.1. Aplicaciones sistémicas de flúor .....	43
1.7.2. Aplicaciones tópicas de flúor .....	44
1.7.2.1. Aplicación tópica por profesionales .....	44
1.7.2.1.1. Soluciones fluoradas .....	45
1.7.2.1.2. Geles de flúor .....	45
1.7.2.1.3. Barnices fluorados .....	46
1.7.2.2. Flúor tópico de autoaplicación .....	56
1.7.2.2.1. Dentífricos .....	56
1.7.2.2.2. Colutorios .....	57
1.8. Parámetros relacionados con la presencia de flúor en orina .....	64
1.9. Justificación .....	67
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	69
<b>3. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	73
3.1. Diseño del estudio .....	75
3.2. Muestra .....	75
3.3. Desarrollo del trabajo de campo .....	78
3.4. Material utilizado.....	80
3.5. Tratamiento de las muestras de orina .....	81
3.6. Material y método estadístico .....	82

<b>4. RESULTADOS</b> .....	83
4.1. Descripción del grupo de estudio .....	85
4.2. Descripción del grupo control .....	87
4.3. Tiempo transcurrido entre las dos recogidas de orina .....	88
4.4. Flúor excretado en orina previa y posterior al empleo de productos fluorados .....	89
4.5. Flúor/creatinina excretado en orina previa y posterior al empleo de productos fluorados .....	91
4.6. Diferencias entre barniz y colutorio .....	93
4.7. Determinación del pH y su influencia en la excreción urinaria de flúor ....	97
4.8. Determinación de la creatinina de la orina .....	103
4.9. Influencia del sexo en la excreción urinaria de flúor .....	104
4.10. Influencia de la edad en la excreción urinaria de flúor .....	106
4.11. Relación entre el peso corporal y la eliminación de flúor en la orina .....	109
4.12. Influencia de la variable tratamiento sobre el resto de las variables .....	110
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	115
5.1. Oportunidad de la metodología empleada .....	117
5.2. Flúor en orina .....	118
5.3. Flúor/creatinina en orina .....	120
5.4. Diferencias en la excreción de flúor atribuibles al producto fluorado.....	121
5.5. pH de la orina y influencia en la excreción de flúor .....	122
5.6. Creatinina en orina y su influencia en la excreción de flúor .....	123
5.7. Influencia del sexo en la excreción urinaria de flúor .....	124
5.8. Influencia de la edad en la excreción urinaria de flúor .....	124
5.9. Relación entre el peso corporal y la eliminación de flúor en la orina .....	125
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	127
<b>7. ANEXOS</b> .....	131
7.1. Autorización del Comité de Ética .....	135
7.2. Carta de presentación y autorización de padres .....	139
7.3. Métodos de análisis de laboratorio .....	145
7.4. Control de calidad .....	157
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	171

## **1. INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la prevalencia de caries ha descendido espectacularmente en los países desarrollados. Este descenso se ha atribuido a las medidas específicas para la prevención de esta enfermedad que se han implantado en diferentes países y que, fundamentalmente, son: higiene bucal, control de la dieta, aplicación de fluoruros y selladores de fosas y fisuras <sup>1</sup>.

Muchos estudios confirman la importancia del flúor en la prevención de la caries y su papel en la promoción de la salud oral desde hace más de 50 años. Los efectos beneficiosos del flúor se consiguen a través de distintas fuentes: aguas fluoradas, sal y leche fluoradas, gotas, tabletas, dentífricos, colutorios, geles, barnices, etc <sup>2, 3, 4, 5, 6, 7</sup>.

La importante reducción de caries observada en los últimos decenios, es atribuida principalmente al uso generalizado de dentífricos fluorados en los países industrializados <sup>8, 9, 10</sup>. El uso de pasta dental conteniendo flúor está muy extendido, aproximadamente el 90% de las presentaciones del mercado contienen flúor a diferentes concentraciones. Su adecuada utilización supone el aporte local de pequeñas dosis de flúor varias veces al día. Además como el vehículo para los dentífricos es el cepillo dental, esto le añade la eliminación de la placa bacteriana por parte del cepillo, evitando así la formación de los ácidos producidos por las bacterias presentes en la placa dental <sup>11, 12</sup>.

Se debe tener en cuenta que una ingesta excesiva de flúor produce riesgos de intoxicación aguda o crónica. Los casos de intoxicación aguda son raros y habitualmente debidos a una ingestión accidental excesiva por parte del niño. La toxicidad crónica se produce por un exceso continuado de ingestión de flúor dando lugar a la fluorosis dental; su presentación está muy relacionada con el estadio de maduración dentaria y la dosis ingerida. Si la ingestión continuada de fluoruros se produce desde aplicaciones tópicas del mismo, como dentífricos, enjuagues, geles o barnices, deberá ser considerado el desarrollo y maduración de la deglución del niño <sup>18</sup>. Por

esto en la actualidad se aconseja individualizar los tratamientos, dirigirlos a individuos con alto riesgo de caries, y, a excepción del agua fluorada, no administrar flúor antes de los 6 meses de edad<sup>13, 14, 15</sup>.

Diversos estudios demuestran que la acción tópica del flúor en la prevención de la caries es más eficaz y segura que la sistémica, además si se combina con medidas higiénicas bucodentales adecuadas esta acción mejora<sup>16, 17, 18</sup>.

### **1.1. Caries dental y factores de riesgo**

La caries dental es una enfermedad de etiología multifactorial cuyo resultado final es la destrucción de los tejidos duros dentarios. Hoy sabemos que está producida por la concomitancia de varios factores, el huésped (diente susceptible) sobre el que actúan los microorganismos de la placa bacteriana (la microflora) que requieren para su supervivencia de un sustrato, fundamentalmente sacarosa. Si el tiempo de actuación de estos factores es largo, la posibilidad de producir caries aumenta y a ello contribuyen las características inmunes propias del individuo<sup>19</sup>.

Por su condición de enfermedad multifactorial la caries deberá ser prevenida mediante estrategias que neutralicen o disminuyan el potencial cariogénico de los principales factores de riesgo. Estas son:

1. Sobre el huésped: Aumentando la resistencia a la caries con fluoruros y con selladores de fosas y fisuras en superficies oclusales.
2. Sobre los microorganismos. Disminuyendo el número de microorganismos en contacto con el diente mediante el control mecánico de la placa bacteriana y agentes antimicrobianos.
3. Sobre el sustrato: Modificando la dieta cariogénica y sustituyéndola por otra no cariogénica ó menos cariogénica.
4. Sobre el tiempo: Reduciendo el tiempo que el sustrato está en la boca<sup>20</sup>.

Todo programa preventivo debe individualizarse en función del estadio de desarrollo y maduración neuromuscular e intelectual del niño, la morfología dentaria, el riesgo de caries, etc <sup>21</sup>.

En la práctica la evaluación del riesgo de caries la realizamos basándonos en la anamnesis, la exploración y las pruebas complementarias.

La anamnesis nos aportará datos importantes como: la edad, los hábitos dietéticos, la frecuencia de higiene oral, la utilización de fluoruros, el flujo salival, el nivel socioeconómico y la motivación del paciente.

En el examen clínico valoraremos el índice de placa y gingival, la profundidad del sondaje, la historia de caries, la presencia de lesiones cavitadas y otros factores. La utilización de pruebas complementarias ayuda igualmente a evaluar el riesgo de caries. En este apartado debemos citar las pruebas radiográficas, el análisis de la capacidad tampón de la saliva y el recuento de colonias de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* en la saliva <sup>22, 23</sup>.

La variable más fuerte para la predicción del incremento de caries es el nivel de actividad (ritmo y progresión) de las lesiones existentes. Así, el enfoque diagnóstico moderno no responde a la pregunta ¿Hay caries presentes? sino que responde a la pregunta ¿Existen caries activas?, y si es así, ¿A qué velocidad están progresando? Para esto las caries deberán ser monitorizadas desde la primera visita a lo largo del tiempo para determinar si las lesiones son activas o no <sup>24</sup>.

La caries dental, según su forma y profundidad puede ser clasificada en una escala de 4 grados: <sup>25, 26</sup>

- D<sub>1</sub>: Lesión clínicamente detectable en el esmalte con superficie no cavitada.
- D<sub>2</sub>: Cavidad clínicamente detectable limitada al esmalte.
- D<sub>3</sub>: Lesión clínicamente detectable en dentina (con y sin cavitación en dentina).
- D<sub>4</sub>: Lesión en pulpa.



Para realizar el diagnóstico y evaluar el tratamiento necesario, es importante saber que las caries de esmalte, dentina y raíz pueden ser detectadas clínicamente en la fase no cavitada o en la cavitada. Las lesiones no cavitadas deberían ser detenidas con tratamiento preventivo no invasivo.

La integridad del esmalte en el medio oral depende de los fluidos circundantes: saliva y placa. Los factores principales que determinan la estabilidad de la apatita del esmalte son el pH y las concentraciones de calcio, fosfato y flúor activos libres en solución <sup>27</sup>.

Diversos autores estudian los factores de riesgo en determinados grupos de población y recomiendan las estrategias preventivas a seguir para cada caso:

Kanellis <sup>28</sup> hace una valoración del riesgo de caries y recomienda la estrategia preventiva en programas para mujeres y niños con pocos ingresos o con discapacidad. Según este autor, los exámenes de revisión oral son el primer paso para determinar los cuidados orales que necesitan. Después, para valorar el riesgo de caries utiliza indicadores que incluyen: experiencia previa de caries, presencia de lesiones precavitadas tomando en cuenta que las manchas blancas deberían ser consideradas equivalentes a la caries cuando se determina el riesgo de caries en niños pequeños, placa visible y valoración global de riesgo de caries por el examinador. Otro factor de riesgo de caries en niños pequeños es dormir chupando de una botella que contiene líquidos azucarados. Kanellis considera necesario en algunos casos hacer un test de detección sistemática para *Streptococcus mutans*. Las maniobras preventivas que recomienda incluyen: educación sanitaria, cepillado, flúor en barniz, selladores de fosas y fisuras, clorhexidina en barniz y geles.

Varsio y cols. <sup>29</sup> implementaron un tratamiento preventivo en relación con el riesgo de caries a los 13 años de edad. Pacientes con alguna lesión de caries o dientes en erupción o pobre higiene oral son considerados con riesgo de caries y necesitan tratamiento preventivo. La mayoría de las medidas preventivas conllevan la aplicación de flúor en barniz, motivación e instrucción en cuidados de salud oral. Según

estos autores es necesario aumentar la prevención de caries entre pacientes de alto riesgo.

Tinanoff y cols.<sup>30</sup> observaron una prevalencia de caries alta en preescolares de nivel socioeconómico bajo y que esta enfermedad es infrecuentemente tratada. La etiología incluye: niveles elevados de *Streptococcus mutans*, alta frecuencia de consumo de azúcar y defectos en dentición primaria. La estrategia para prevenir la caries en preescolares incluye: reducir el consumo de azúcar, supervisar el cepillado con dentífrico fluorado, suplementos sistémicos de flúor en niños que viven en áreas no fluoradas y tienen riesgo de caries, aplicación profesional tópica de flúor con barnices fluorados y selladores en dientes primarios.

## 1.2. Flúor. Generalidades

La palabra flúor proviene del latín *fluere* que significa fluir. Es el elemento más electronegativo de la naturaleza, pertenece al grupo de los halógenos (grupo VII del sistema periódico) junto con el cloro, bromo y yodo. Su característica más importante es ser no metales muy activos. En estado puro, aislado en el laboratorio, es un gas de color amarillo claro, bastante tóxico y de olor irritante. Su número atómico es 9 y su peso atómico 19.

Los no metales poseen la característica de ganar o ceder electrones, sin embargo el flúor sólo los acepta y nunca los cede. En su nivel energético exterior consta de siete electrones ( $S^2$  y  $p^5$ ). Su energía de ionización es: a) Primer electrón: 17.42. b) Segundo electrón: 34.98. c) Tercer electrón: 62.65. d) Cuarto electrón: 87.23. e) Quinto electrón: 114.214.

La fórmula molecular del flúor es  $F_2$ , el radio del átomo es de  $0,62\text{Å}$  y el radio del ión ( $F^-$ ) es de  $1,36\text{Å}$ . Su configuración electrónica es:  $9F: 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^1$

El flúor casi no existe como elemento libre porque reacciona con todos los elementos, excepto con los metales nobles (platino y oro) y algunos gases nobles<sup>31</sup>.

La historia del flúor se remonta al siglo XVI. El mineralogista alemán Georgius Agricola describió en 1529 el espatoflúor en su obra *De re metálica* y lo llamó flúor lapis o piedra fluida porque se licuaba y fluía con mucha facilidad. Marggraf (1768) estudió la reacción entre el fluoruro de calcio y el ácido sulfúrico. El químico sueco Karl W. Scheele fue el primero en estudiar el vapor de la fluorita en 1771. Demostró que el vapor era un ácido y lo llamó ácido fluórico, por ello se le considera el descubridor de esta sustancia<sup>32, 31</sup>.

La presencia de flúor en materiales biológicos fue observada por primera vez en 1803 por Morichini en los dientes de elefantes fósiles. Berzelius en 1823 detectó los niveles de fluoruro en el agua<sup>33</sup>.

Ya muy avanzado el siglo XIX, Moissan (1886) logró aislar el flúor, un gas amarillo-verdoso pálido. Por tal descubrimiento Moissan fue galardonado con el Premio Nóbel de Química en el año 1906<sup>34, 32</sup>. Años más tarde, en 1916, los epidemiólogos Black y Mckay establecen la relación entre la presencia de esmalte moteado, o fluorosis dental, y la ingesta de aguas muy ricas en flúor<sup>33</sup>.

### **1.3. Fuentes de flúor**

#### 1.3.1. Atmósfera

Los fluoruros del aire provienen del polvo de los suelos ricos en fluoruro, de los desechos industriales gaseosos (fabricación de aluminios y abonos fosfatados, industrias de cerámica, etc.), de la combustión del carbón y de las emanaciones de gas en regiones volcánicas<sup>35, 36</sup>.

Las zonas no industrializadas suelen tener una concentración menor de 0,05  $\mu\text{g F/m}^3$ , mientras que las zonas industrializadas puede haber concentraciones de 0,2-3  $\mu\text{g F/m}^3$ <sup>37</sup>.

### 1.3.2. Suelos

El flúor presente en las rocas, suele formar parte de otros minerales: fluorita, apatita, micas, horblenda y ciertas pegmatitas como el topacio y la turmalina. Los minerales más importantes a este respecto son: la fluorita o espatoflúor o fluoruro de calcio, la criolita y el fluorapatita. La criolita o fluoruro de aluminio y sodio es el mineral preferido en la industria ya que posee bajo punto de fusión y baja temperatura de descomposición, por lo que es más fácil de utilizar <sup>35</sup>.

### 1.3.3. Agua

El agua del mar tiene una concentración de flúor bastante constante, entre 0,8-1,4 ppm. El nivel de flúor del agua de los ríos, lagos o pozos artesianos varía considerablemente de unas localizaciones a otras. Estas concentraciones son en muchos casos inferiores a 0,5 ppm, aunque pueden alcanzar valores muy elevados como ocurre en algunas zonas del Valle del Rift en África, donde existen lagunas con concentraciones superiores a 2500 ppm<sup>38</sup>. En general, las aguas superficiales contienen bajos porcentajes de fluoruros; en cambio las subterráneas pueden adquirir concentraciones más altas <sup>31, 39</sup>.

En España, las aguas potables de suministro muestran niveles inferiores a las 0,5 ppm y en el 50% de los municipios las concentraciones de flúor en el agua de bebida están por debajo de 0,1 ppm <sup>3</sup>.

### 1.3.4. Alimentos

El mayor aporte de flúor en la dieta occidental procede del agua de bebida. Los alimentos sólidos reflejan el contenido de fluoruros de la zona donde se han producido: las plantas concentran los fluoruros en las hojas, las hojas de té tienen una elevada concentración pudiendo llegar a 400 ppm de hoja seca; los cereales pueden tener 2 ppm de peso y si están regados con agua fluorada pueden llegar a 6,4 ppm.

En la carne el contenido de flúor es bajo; los pescados tienen concentraciones de hasta 40 ppm de peso en la piel y las espinas, este aporte es importante si se consumen pescados enlatados como las sardinas que se consumen enteras, la carne del pescado tiene de 2 a 5 ppm de peso <sup>40</sup>.

El fluoruro contenido en los alimentos tiene gran importancia, y es un aporte de flúor sistémico que debemos considerar. Un adulto puede ingerir alrededor de 0,5 mg/día a partir de los alimentos, sin tener en cuenta el aporte procedente del agua.

Algunas aguas minerales embotelladas pueden tener una alta concentración de flúor dependiendo de la localización de la fuente <sup>37, 41</sup>.

### **1.4. Farmacodinamia del flúor**

El flúor se incorpora al metabolismo humano a través del aire, el agua y los alimentos. Este oligoelemento ocupa en nuestro organismo el decimotercer lugar en orden de abundancia <sup>3, 40</sup>.

A través de la respiración, el flúor puede ser captado por los pulmones cuando inhalamos polvo procedente de suelos fluorados, gases anestésicos o gases procedentes de erupciones volcánicas o desechos industriales, y se incorpora a la sangre en el alveolo pulmonar. Esta vía inhalatoria es poco frecuente y de importancia, solo como enfermedad profesional, en trabajadores de ciertas industrias.

La forma habitual de ingreso del flúor en el metabolismo humano es por vía digestiva, es decir, mediante los alimentos y el agua de bebida <sup>3, 40, 36</sup>.

#### **1.4.1. Ingestión**

Cuando se aplican productos fluorados tópicos se debe tener en cuenta el grado de control del reflejo de deglución que tiene el niño. Durante la segunda mitad del primer año de vida, el niño experimenta cambios madurativos que modifican el funcionamiento de la musculatura orofacial. La erupción de los incisivos facilita

movimientos precisos de apertura y cierre de la mandíbula, obliga a una postura más replegada de la lengua e inicia el aprendizaje de la masticación. En el momento que se establece la oclusión bilateral posterior (habitualmente con la erupción de los primeros molares temporales) comenzarán los movimientos masticatorios y el aprendizaje de la deglución madura <sup>42</sup>.

Paulatinamente el 5º par craneal asume el papel de estabilización muscular durante la deglución. La transición de deglución infantil a madura tiene lugar en un plazo de varios meses, ayudada por la maduración neuromuscular, la aparición de la postura erguida de la cabeza, etc. La deglución infantil desaparece por lo general a los 18 meses de edad, cuando el niño tiene incisivos, caninos y primeros molares temporales. La deglución madura se caracteriza por: máximo contacto oclusal, capacidad de la lengua para realizar un sellado completo contra los dientes y los procesos alveolares y estabilización de la mandíbula por la coordinación neuromuscular proporcionada por el 5º par craneal <sup>43</sup>.

Los niños preescolares, debido a que la habilidad de escupir meticulosamente durante el cepillado puede no estar totalmente desarrollada y a que carecen de un completo dominio del reflejo de la deglución, son más susceptibles de tragar parte del producto tópico bucal <sup>44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51</sup>.

Diversos estudios confirman esta realidad en relación a los productos tópicos fluorados que se aplican con fines terapéuticos o preventivos:

Tan y col. <sup>52</sup> en su estudio sobre niños de 4-5 años observan que estos ingieren el 33% del dentífrico colocado en el cepillo. Para Levy y cols. <sup>48</sup> los niños de 40-48 meses ingieren el 62% del dentífrico que utilizan en su cepillado. Observaron que la cantidad ingerida está significativamente asociada con la cantidad de dentífrico utilizado. Rojas-Sanchez y cols. <sup>53</sup> determinaron que la ingesta de dentífrico en niños de 16-40 meses es un 65% del usado en el cepillado. Bentley y cols. <sup>54</sup> en un estudio sobre ingestión de dentífrico en niños de 30 meses de edad, calcularon que la proporción de pasta ingerida era una media del 73%. Cuenca y col. <sup>55</sup> estiman

que los niños de 2-3 años se tragan aproximadamente el 50% del dentífrico que usan, y que los niños de 6-7 años tragan alrededor del 25%.

Según Whitford<sup>44, 56</sup>, el niño ingiere aproximadamente el 25 % de la cantidad de dentífrico o colutorio utilizado, esta proporción es mayor en niños pequeños, lo cual se atribuye a un inadecuado control del reflejo de la deglución. Para Baxter<sup>57</sup>, el niño ingiere tras el cepillado dental aproximadamente el 20 % de la pasta dentífrica que coloca en el cepillo. Según Stamm<sup>58</sup>, los niños menores de 6 años tragan un 27 % del dentífrico utilizado. Los resultados anteriores son similares a los encontrados por Ripa<sup>59</sup> para niños de esa edad.

Zohouri y col.<sup>60</sup> refieren que los niños de 3-6 años ingieren del 28-49% del dentífrico utilizado. Haftenberger y cols.<sup>61</sup> encuentran en su estudio sobre niños de 3-6 años que la cantidad del flúor procedente de la ingestión de dentífrico, representa el 29% del total de la ingesta. Simard y cols.<sup>62</sup> estudiaron la ingestión de dentífrico en niños pequeños. Observaron que la cantidad descendía con la edad, pasando de 59,4% entre los niños de dos y tres años de edad, a 48,1% para los 4 años y 34% en niños de 5 años. Esta diferencia es estadísticamente significativa entre los 2-3 años y los 5 años de edad. Este porcentaje desciende al 14 % a la edad de 5-7 años, al 6,4 % a los 11-13 años y al 3 % en adultos<sup>63</sup>. Naccache y cols.<sup>64</sup> estudiaron la variabilidad en la cantidad de dentífrico utilizado e ingerido en tres ocasiones por 48 niños de 3-5 años. La media obtenida fue que los niños ingieren el 40, 31 y 35% de la pasta utilizada en el 1º, 2º y 3º cepillado respectivamente. Los niños de 3 años ingieren una mayor proporción de dentífrico que los de 5 años.

Ericsson y Forsman<sup>65</sup> refieren que cuando se utilizan colutorios de flúor al 0,05% hay una considerable retención de flúor en niños de 2,5 a 7 años que va disminuyendo cuando aumenta la edad. Si utilizamos 7 ml de colutorio los niños de 3 años tragan una media del 26%, los de 4 años un 24% y los de 5-6 años un 22%. Zuanon y col.<sup>66</sup> en su estudio evaluaron la ingestión de enjuagues de flúor en niños de 2-6 años que utilizaron 5 ml de solución. Los resultados mostraron que la media de solución ingerida por los niños de 3, 4, 5 y 6 años después del enjuague fue de 1.6, 0.5, 1.0 y 0.4 ml respectivamente. Wei y Kanellis<sup>67</sup> en su estudio en niños de 3-

5 años, observaron que la edad influye sobre la habilidad en los enjuagues. Los niños de 5 años tragan significativamente menos enjuague que los de 3-4 años, sin embargo, no hay diferencia significativa entre la cantidad tragada por niños de 3 y los de 4 años. La cantidad ingerida varía del 25-35% del enjuague.

Según Stookey <sup>68</sup>, dependiendo del volumen de colutorio, del tiempo y de la edad del niño, ingieren de 0.24-0.44 mg de flúor en cada enjuague. La cantidad de flúor ingerida disminuye con el aumento de la edad y aumenta en relación con el aumento de volumen y el tiempo de enjuague.

#### 1.4.2. Absorción

Las fuentes de flúor pueden ser inorgánicas y orgánicas. El aporte habitual de flúor a nuestro organismo es a partir de fluoruros inorgánicos. La solubilidad de estas sustancias no es uniforme, hay fluoruros solubles, como el fluoruro sódico FNa, el ácido fluorhídrico FH, el ácido fluorosilícico  $H_2SiF_6$  o el monofluorofosfato  $Na_2PO_3F$ , que se absorben casi totalmente (75-90%) y otros compuestos menos solubles como el fluoruro cálcico  $F_2Ca$ , el fluoruro magnésico  $F_2Mg$  o el fluoruro de aluminio  $F_3Al$ , con menos capacidad de absorción. Dependiendo de su solubilidad, estos compuestos liberan iones de flúor, a excepción del monofluorofosfato, que necesita primero una hidrólisis enzimática por medio de fosfatasas.

Los iones fluoruro de la dieta en forma de compuestos solubles, como el FNa, se absorben rápidamente en una proporción del 80%, mientras que los menos solubles, como el fluoruro cálcico, lo hacen en un 60%. Cantidades elevadas de iones de calcio, magnesio y aluminio reducen su absorción, al formar fluoruros menos solubles <sup>69</sup>.

El flúor generalmente lo ingerimos como bebida, comida o como droga (FNa en tabletas). Dependiendo de las características físico-químicas de sus componentes y de la solubilidad, una cantidad variable de la dosis de flúor ingerida será absorbida y alcanzará el torrente circulatorio. El proceso de absorción es fundamentalmente por difusión pasiva, no hay evidencia de mecanismo de transporte activo <sup>70</sup>.



El fluoruro se absorbe fundamentalmente en el estómago y en el intestino delgado, la absorción está relacionada con la acidez gástrica. Cuando el flúor en forma iónica ( $F^-$ ) entra en el estómago, se combina rápidamente con los iones hidrógeno ( $H^+$ ) y se convierte en ácido fluorhídrico (FH), una molécula sin carga que atraviesa fácilmente las membranas biológicas, incluyendo la mucosa gástrica. Los factores que aumentan la secreción del ácido clorhídrico del estómago van a incrementar la cantidad de flúor absorbido y viceversa<sup>3, 41</sup>. La absorción se realiza con rapidez, el 50 % del flúor es absorbido en 30 minutos<sup>71</sup>.

La concentración máxima de flúor en el plasma es proporcional a la dosis ingerida y al ritmo de absorción, aunque también está influida por el peso corporal del individuo. Esta máxima concentración se produce a los 30 minutos aproximadamente, con independencia de la cantidad de flúor ingerida, por lo que en caso de intoxicación accidental es muy importante actuar con rapidez. A las 4 horas se ha absorbido el 90% desde el tubo digestivo<sup>3, 18</sup>.

El flúor presente en la mayoría de los productos dentales utilizados para aplicación tópica es casi completamente absorbido cuando se traga. Debe considerarse que el flúor presente en los dentífricos se absorbe bien y, por tanto se deberá vigilar su ingestión en menores de 6 años. La absorción de flúor procedente de los geles de fluorofosfato acidulado (12.300 ppm) de aplicación profesional, es también rápida, por lo que habrá que tener en cuenta el control de la deglución del individuo a quien se aplica. Los barnices también tienen una alta concentración de flúor, pero la cantidad que se traga con la saliva sólo produce un ligero aumento de los niveles de flúor en plasma, similar a la ingestión de 1-2 tabletas de flúor de 1 mg<sup>3</sup>.

### 1.4.3. Flúor en sangre

El flúor puede aparecer en el plasma sanguíneo en dos formas: el flúor iónico (también llamado fluoruro inorgánico o flúor libre) y el no iónico o fluoruro combinado. El flúor iónico, que puede determinarse mediante un electrodo selectivo de flúor, es el que tiene mayor importancia en odontología, medicina y salud pública. Las formas no iónicas circulan en plasma ligadas generalmente a la albúmina, en

cambio el flúor iónico libre no se encuentra ligado a proteínas plasmáticas. Las dos formas, iónica y no iónica, determinan el fluoruro plasmático total <sup>70</sup>.

Actualmente sólo se considera relevante la concentración plasmática de flúor iónico, cuyos valores basales para sujetos sanos oscilan entre 0,01 y 0,02 ppm, en función de que residan en comunidades con bajas (< 0,2 ppm de F<sup>-</sup>) u óptimas (0,9-1,2 ppm) concentraciones de flúor en el agua de bebida. Estas concentraciones plasmáticas no están reguladas por ningún tipo de mecanismo homeostático, sus oscilaciones diarias se rigen por el patrón de ingesta de fluoruros y otros factores como la edad del individuo, la masa corporal y las posibles alteraciones renales que pueden modificar su eliminación <sup>3, 36</sup>.

#### 1.4.4. Distribución

El flúor se distribuye desde el plasma a todos los órganos y tejidos en función de la perfusión sanguínea que se produce en ellos. En general, la concentración de flúor presente en los tejidos blandos es baja. La ratio *tejido blando/plasma* oscila entre 0,4 y 0,9 para la mayoría de los tejidos excepto para el riñón, cerebro y tejido adiposo. En el caso del riñón hay una concentración más alta que en el plasma, en cambio en el tejido adiposo y en el cerebro las concentraciones son menores. Existe una relación directa entre la concentración de flúor en la sangre materna y la fetal. Las concentraciones de flúor en la sangre del cordón umbilical representan el 75% de la concentración en la sangre materna. El flúor que pasa al feto es rápidamente captado para la calcificación de huesos y dientes <sup>70</sup>.

Aproximadamente, el 99% de todo el flúor del organismo se encuentra en los tejidos calcificados (huesos y dientes). La cantidad acumulada en estos, depende de la cantidad ingerida, la duración de la exposición, el grado de mineralización de los tejidos duros y la edad del individuo <sup>72</sup>.

La mayor concentración de flúor en el cuerpo humano se encuentra en el cemento dental, seguida en orden decreciente por el hueso, la dentina y el esmalte. El depósito de flúor en tejidos calcificados se produce sobre todo en las zonas de

elevada actividad metabólica que están muy próximas a los líquidos circulantes, por eso hay mayor concentración en los tejidos periósticos que en el hueso subyacente. Mientras el hueso está en formación o remodelación la captación de flúor es muy alta, el flúor en forma de fluorapatita o fluorhidroxiapatita se incorpora fundamentalmente en las metafisis y periostio. Generalmente el fluoruro se acumula en el esqueleto a lo largo de la vida de modo que su contenido en los huesos representa una guía fiable de la exposición al flúor a lo largo de la vida. Aumenta el contenido con la edad y con la cantidad en el agua potable, por tanto se consideran normales valores de flúor en los huesos del adulto entre 1000-4000 mg F<sup>-</sup> por kg de hueso, dependiendo de la concentración de flúor en el agua de bebida y de la edad de la persona<sup>72</sup>.

La fijación a los tejidos dentales también aumenta con la edad y con la mayor concentración de flúor en el agua de abastecimiento. Los tejidos dentales experimentan una alta captación de flúor durante su desarrollo, pero la ausencia de remodelación y la mínima actividad metabólica después de la erupción, no permiten considerar un intercambio con el plasma, tal como se produce en el hueso<sup>38, 36</sup>.

En la fase de maduración preeruptiva el flúor presente en los fluidos que rodean la corona se incorpora a los tejidos mineralizados, dando lugar a fluorapatita o fluorhidroxiapatita. Este flúor incorporado es mayor en la zona externa del esmalte que en el interior y mayor en dientes permanentes que en temporales. El diente recién erupcionado sufre un proceso de maduración posteruptiva que dura fundamentalmente dos años, durante el cual, si la concentración de iones flúor en la saliva y en la placa dental es elevada, se formarán cristales con mayor resistencia a la desmineralización<sup>18, 40</sup>.

En la superficie externa del esmalte la concentración de flúor es relativamente alta si se compara con el interior y aumenta sensiblemente cerca de la unión amelodentinaria, donde hay concentraciones de flúor superiores a las de la dentina subyacente. Además la concentración de flúor varía también según las distintas localizaciones de la superficie del esmalte de un mismo diente y la edad del individuo. En un incisivo joven, la mayor concentración de flúor se localiza en el esmalte

más antiguo de los bordes incisales y es menor en el tercio cervical; en adultos mayores de 30 años el patrón se invierte, la concentración en la zona cervical de la superficie del esmalte aumenta mientras que en el borde incisal se reduce gradualmente por desgaste. En los molares muy desgastados la concentración de flúor es mayor en la superficies proximales poco gastadas que en las facetas de desgaste linguales o bucales.

En la dentina la concentración de flúor es mayor en la superficie limitante con la pulpa y menor en la zona próxima a la unión amelocementaria.

En el cemento, la concentración de flúor es mayor que en ningún otro tejido dental u óseo. La tasa es mayor en la superficie que en el interior. Su concentración es tan alta porque el tejido es muy fino y todo él accesible al flúor presente en la sangre. Al igual que en hueso y dentina, tanto la cantidad total como la concentración de  $F^-$  en el cemento aumenta con los años <sup>73, 74, 41</sup>.

#### 1.4.5. Excreción

El flúor se excreta por la orina, las heces, la saliva, el sudor y en menores cantidades por el pelo, la piel, y la leche.

El flúor eliminado por las heces corresponde a una pequeña fracción (10-15%) del ingerido, que no ha sido absorbida en el intestino por su forma insoluble. La eliminación por el sudor es muy pequeña y está sometida a grandes variaciones climáticas e individuales, por lo que se considera prácticamente despreciable en nuestro medio <sup>3, 70</sup>.

En la saliva, las concentraciones de flúor se sitúan un 30% por debajo de las concentraciones plasmáticas, de ahí que se conceda escaso valor a su papel como vía de excreción del flúor. Solo el 0.1-0,2% del flúor ingerido aparece en saliva <sup>75</sup>. La concentración de flúor en saliva varía dependiendo de la exposición previa a productos fluorados y del tiempo transcurrido <sup>76</sup>.

Kato y cols.<sup>77</sup> estudiaron la relación de ciertas variables salivales (calcio, fosfato y monofluorofosfatasa) con la acumulación de placa, y estimaron su influencia en la retención de flúor en la placa in vivo. El flujo salival, la actividad de la monofluorofosfatasa y la concentración de calcio en saliva era significativamente alta en la placa acumulada durante 24 horas. Observaron que la concentración de calcio en saliva tiene un efecto directo en la captación de flúor en la placa, pero no encontraron relación entre otras variables salivales y la retención de flúor en la placa.

Algunos autores han analizado la concentración de flúor en saliva tras la aplicación de productos fluorados tópicos. Eakle y cols.<sup>78</sup> examinaron esta variable tras la aplicación de flúor en barniz y en colutorio. El barniz produce mayores niveles de flúor en la saliva y por más tiempo que los enjuagues. Además con los colutorios el flúor vuelve a valores basales a las dos horas, mientras que con el barniz permanecen elevados hasta 24 horas.

Campus y cols.<sup>79</sup> compararon la concentración de flúor en saliva de pacientes tratados con productos de higiene oral conteniendo diferentes sales de flúor: Monofluorofosfato sódico en pasta dental, fluoruro de aminas en dentífrico y fluoruro de aminas en colutorio. Observaron que la concentración media de flúor aumentó significativamente en cada tratamiento y concluyeron que la concentración de flúor en saliva puede mantenerse en unos niveles terapéuticos óptimos con el uso regular de productos fluorados.

El flúor se elimina principalmente por orina. Se filtra por el glomérulo y se reabsorbe en los túbulos por difusión pasiva. La excreción renal se realiza de una forma relativamente rápida, una tercera parte del flúor absorbido aparece en orina a las 3-4 horas, eliminándose casi totalmente en 12 horas. La excreción máxima se produce a las 1,5-3 horas de la ingestión<sup>80</sup>.

La cantidad de flúor eliminada depende de diversos factores, entre los que se incluyen la edad del individuo, la composición de la dieta, la cantidad de orina excretada, el pH urinario, la integridad del riñón (la presencia de insuficiencia renal, sobre todo si modifica la filtración glomerular, puede alterar el proceso de elimina-

ción), la cantidad de fluoruro almacenado en los huesos y algunas enfermedades respiratorias y metabólicas. Durante el periodo de crecimiento la eliminación en orina es más baja, debido a que la cantidad de este ión que se está acumulando en los huesos y en los dientes aumenta<sup>81, 41, 70, 80, 40</sup>.

Según Spak<sup>82</sup>, el aclaramiento renal de flúor en niños es de 45 ml/min, este valor es inferior a su correspondiente en adultos.

Un factor que va a influir de forma determinante en la excreción urinaria del flúor es, además de la cantidad de orina excretada, su pH. El equilibrio entre el ión fluoruro y el ácido fluorhídrico (FH) depende del pH. Si el fluido tubular tiene un pH bajo, el ión fluoruro se convierte en FH, e inversamente, si el fluido tubular aumenta el pH, habrá más cantidad de flúor en forma iónica.

La reabsorción tubular ocurre principalmente en forma de FH y es mayor en orinas ácidas. Así, alteraciones en el balance ácido-base del cuerpo que resultan en disminución del pH (acidosis) aumentan la reabsorción tubular y disminuyen la excreción urinaria de flúor, mientras que si aumenta el pH urinario (alcalosis) disminuye la reabsorción y aumenta su excreción. El porcentaje de flúor reabsorbido por los túbulos renales puede variar entre el 10 y el 90% del flúor filtrado, dependiendo en gran parte del pH del fluido tubular<sup>70, 83, 56</sup>.

Una amplia variedad de factores pueden influir en el pH urinario, entre ellos: la composición de la dieta, la altitud de residencia, ciertas drogas y algunas enfermedades respiratorias y metabólicas<sup>70, 84, 85</sup>.

Los valores de pH urinario suelen oscilar entre 4,5 y 8, estos valores están muy influenciados por la dieta<sup>86</sup>. Así, dietas muy ricas en proteínas (como las dietas adelgazantes) pueden dar lugar a cierto grado de acidosis. En cambio, los individuos vegetarianos suelen tener una orina alcalina.

### 1.4.6. Determinación de flúor en orina

Los métodos actuales de análisis de flúor en orina son: <sup>38</sup>

- Concentración de flúor en una muestra única.
- Cantidad de flúor excretado en una muestra de orina de 24 horas.
- Cantidad de flúor excretado en cortos periodos de tiempo
- Ratio Flúor/creatinina.

La concentración de flúor en plasma y en orina es proporcional a la cantidad de flúor ingerido y a la tasa de absorción, pero también está condicionada a las variaciones del pH corporal y al peso del sujeto. A mayor peso corporal encontraremos picos más bajos de flúor en plasma y viceversa <sup>70</sup>.

La tasa de excreción normal ha sido estudiada por muchos autores. Irlweck y cols.<sup>87</sup> en una población de niños menores de 10 años encuentran una media de flúor de 0,12 mg/l. Shannon y cols.<sup>88</sup> cuantifican la excreción de flúor en orina en niños de 6 a 9 años que bebían agua con baja concentración de flúor, la media de flúor excretado fue de 0,42 mg/l. Massmann<sup>89</sup> estudió una población adulta no expuesta profesionalmente al flúor, la media de flúor encontrada en orina fue de 0,74 mg/l. Czarnowski y cols.<sup>90</sup> estudiaron la excreción de flúor en muestras puntuales de orina de individuos residentes en áreas no fluoradas del norte de Polonia. La media encontrada era de 1,10 mg/l. García-Camba<sup>91</sup> valoró la excreción de flúor en orina en muestras puntuales, en niños de 5 a 8 años residentes en un área geográfica de aguas no fluoradas. La media de flúor encontrado fue de 0.41 mg/l.

Heintze y cols.<sup>92</sup> estudiaron una población de 5-50 años residentes en 3 zonas geográficas de Brasil, con diferentes niveles de flúor en las aguas de consumo. En una población con concentración de flúor en las aguas de 0,9 mg/l, se encontró una media de 1,31 mg/l de flúor en orina; en otra zona con 0,64 mg de flúor/litro de

agua, la media de flúor en orina era de 0,88 mg/l y en otra zona con 0,02 mg/l, la concentración media de flúor excretado por orina era de 0,39 mg/l.

Obry-Musset y cols.<sup>93</sup> valoraron la excreción de flúor en orina de 24 horas en niños de 10 a 14 años que no reciben ningún aporte de flúor y encontraron una media de 0,28 mg/l. Lo compararon con otro grupo de niños que recibe diariamente una tableta fluorada de 1 mg, en este último grupo la excreción de flúor en orina tiene una media de 0,99 mg/l. Mansfield y cols.<sup>94</sup> observaron que la distribución de la concentración media de flúor urinario entre los residentes en zonas de agua fluoradas era de 1,2 mg/l y en aguas no fluoradas era de 0,7 mg/l. Toth y col.<sup>95</sup> valoraron la excreción de flúor en una población de aguas poco fluoradas y sus valores oscilaban de 0,20 a 0,28 mg/l. En otro estudio posterior, los mismos autores determinaron una excreción de flúor de 1,14 mg/l en una población con una concentración óptima de flúor en el agua de bebida <sup>96</sup>.

Báez y cols.<sup>97</sup> estudiaron niños de 4 a 6 años de edad que residían en una comunidad fluorada. La concentración de flúor en orina fue de 1,26 mg/l a 1,42 mg/l. Yadav y cols.<sup>98</sup> estudiaron que la media de flúor en orina era 1,53 mg/l en una zona de la India con una concentración media de flúor en el agua de bebida de 2,10 mg/l. Rugg-Gunn y cols.<sup>99</sup> analizaron la excreción urinaria de flúor en niños de 4 años con agua de consumo de 0,8-1,1 mg /l. La concentración media de flúor en orina de 24 horas era 1,19 ppm y 1,02 ppm respectivamente.

Villa y cols.<sup>100</sup> estudiaron la fracción de flúor excretada en orina (FUFE) en relación con la ingestión diaria habitual de flúor en adolescentes y adultos de 11-75 años residentes en una zona con 0,6-mgF/l en el agua de bebida. La fracción de flúor urinario excretado individualmente se calculó dividiendo la cantidad de flúor eliminado durante el periodo de 24 horas y la cantidad de flúor ingerido en este periodo. La media de valores FUFE en 24 horas para adultos fue 75%, mientras el correspondiente valor para adolescentes era 35%. Esta diferencia de valores era interpretada como que la retención de flúor es mayor en niños que en adultos.



Los mismos autores determinaron la FUFEE en niños de 3-5 años residentes en una comunidad con 0,5-0,6 mg/l en el agua de bebida. La media de flúor excretado por orina era 35,5% y los valores medios de excreción urinaria diaria de flúor eran 0,36 mg/día <sup>101</sup>. También determinaron la FUFEE de una dosis de flúor ingerida de 1 mg en 50 ml de zumo de naranja en niños de 3-5 años, obteniendo una excreción de flúor de 30,7% <sup>102</sup>. Franco y cols. <sup>103</sup> estudiaron los valores de FUFEE en niños de 48-59 meses de edad. La media de FUFEE en 24 horas de estos niños era de 33%. Para Haftenberger <sup>61</sup> en su estudio a niños germanos de 3-6 años, un 51,5% del flúor ingerido era excretado en orina.

Ketley y cols. <sup>47, 51</sup> midieron en niños de 1,5-3,5 años de 6 países europeos la excreción urinaria de flúor en 24 horas y usaron estos datos para estimar el flúor ingerido en 24 horas. Observaron que hay una diferencia significativa entre la excreción de flúor en aguas no fluoradas (0,23 mg) y en aguas fluoradas (0,37 mg) y que los datos obtenidos estaban de acuerdo con los descritos por la OMS. Según esta organización, la excreción estándar de flúor en orina de 24 horas para niños de 3-5 años con baja ingesta de flúor es 0,17-0,29 mg y para aquellos con ingesta óptima de flúor es de 0,36-0,48 mg <sup>104</sup>.

El flúor que se excreta puede ser monitorizado además mediante otras pruebas biológicas. Los biomarcadores de flúor son valores que sirven para identificar el consumo deficiente o excesivo y la disponibilidad biológica del flúor. La OMS los define como: marcadores actuales (orina, plasma y saliva), marcadores recientes (uñas y pelo) y marcadores históricos (huesos y dientes) <sup>9</sup>.

Pessan y cols. <sup>105</sup> analizaron las uñas y la orina, en niños de 4-7 años, como biomarcadores de exposición al flúor procedente de dentífricos y barnices. Observaron que en niños que viven en áreas de aguas fluoradas, el uso de dentífricos fluorados no causaba un incremento significativo en el flúor de la orina de 24 horas. En este estudio también se analiza el barniz de flúor, cuando se usa este producto se detecta un aumento transitorio de flúor urinario que volverá a su nivel basal en las últimas 24 horas. La concentración de flúor en las uñas no cambia significativamente a lo largo del estudio. Los resultados indican que los barnices fluorados son un

método seguro para aplicación tópica de flúor en niños que viven en áreas fluoradas y usan dentífrico fluorado regularmente.

McDonnell y cols.<sup>106</sup> determinaron el ritmo de crecimiento y la longitud de la uña del pulgar y examinaron el efecto de la edad, el sexo y la exposición al flúor sobre el ritmo de crecimiento de esta uña. Observaron que la edad, sexo y exposición al flúor no tienen efecto en este crecimiento. Cuando se usan las uñas de los dedos para estimar la absorción de flúor, el ritmo de crecimiento y longitud de las uñas debería ser medido en cada sujeto.

Correa Rodrigues y cols.<sup>107</sup> estudiaron el uso de las uñas de las manos y los pies como biomarcadores de la exposición subcrónica al flúor desde dentífricos fluorados en niños de 2-3 años. Los resultados sugieren que pueden ser usados como biomarcadores, pues la importante correlación entre los trozos de uñas de manos y pies corroboran esta idea.

## **1.5. Toxicidad del flúor en el organismo**

El uso generalizado de flúor sistémico y tópico en cantidades adecuadas es responsable en gran parte del descenso en la prevalencia de la caries dental. Sin embargo, aunque el flúor es un elemento inocuo a las dosis establecidas y posee un amplio margen de seguridad, es también una sustancia tóxica cuando se proporciona en cantidades excesivas. Los efectos tóxicos según la dosis ingerida y el tiempo de actuación pueden ser agudos o crónicos<sup>31, 108</sup>.

### **1.5.1. Toxicidad aguda**

Antes de que se usara la fluoración del agua de bebida como medida de salud pública, el principal uso del flúor era como pesticida y las primeras intoxicaciones conocidas son debidas a este uso.

La intoxicación aguda se produce por ingestión accidental de concentraciones elevadas de flúor. La dosis letal es de 15 mg/kg. La dosis tóxica probable se ha

establecido en 5 mg/kg y representa la dosis de flúor a partir de la cual se impone la necesidad de un tratamiento de emergencia<sup>109, 4, 69, 83</sup>. La intoxicación aguda por dosis elevadas de fluoruro produce un cuadro con vómitos, dolor abdominal, diarrea, espasmos y convulsiones, seguidos de colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca y muerte<sup>40</sup>.

Para tratar la intoxicación de forma adecuada debemos saber la cantidad y la forma de la preparación ingerida y provocar el vómito lo antes posible; esto suele estar favorecido por el alto poder emético de los fluoruros. También puede ayudar la administración de leche o antiácidos para retardar la absorción, aunque en el caso de que se haya sobrepasado la dosis tóxica probable, el paciente debe ser enviado al hospital para realizar un lavado de estómago y la perfusión intravenosa de gluconato cálcico<sup>3, 108</sup>.

### 1.5.2. Toxicidad crónica

La toxicidad crónica suele presentarse asociada a un consumo excesivo de flúor de forma continuada durante largos periodos de tiempo, con efecto acumulativo<sup>18</sup>. La exposición crónica a concentraciones de fluoruros superiores a las recomendadas como óptimas puede ocasionar fluorosis dental u ósea<sup>69</sup>.

#### 1.5.2.1. Fluorosis dental

La fluorosis dental se produce por la ingestión prolongada, durante el periodo de maduración del diente, de fluoruros a concentraciones por encima de lo recomendado. Clínicamente se caracteriza por la presencia de manchas blancas hipoplásicas en el esmalte, en los casos leves, que a mayores concentraciones se van generalizando. También pueden cursar con manchas amarillas y marrones, alterando la morfología del diente, produciéndose en los casos más graves fracturas y fosas en el esmalte<sup>40, 69</sup>.

La fluorosis suele ser simétrica, pero el grado de afectación puede ser variable de un diente a otro. Pueden estar afectados parte o toda la dentición permanente,

dependiendo de la duración de la ingestión de flúor y el momento de la vida en que se ingiere. Generalmente, las piezas dentales más afectadas son los premolares y los segundos molares, mientras que las menos afectadas son los incisivos inferiores y los primeros molares <sup>110</sup>.

En dentición temporal la fluorosis es menos frecuente y tiene menor relevancia estética por tardar menos tiempo en formarse el esmalte, por tener menor espesor y por haber menor ingestión de flúor sistémico por el agua de bebida <sup>111</sup>.

El desarrollo de la fluorosis dental es muy dependiente de la dosis, la duración y el momento de exposición al flúor. La incidencia de fluorosis está en relación con la exposición total de flúor acumulado en el diente en desarrollo <sup>112, 18</sup>. El riesgo y la severidad de la fluorosis están en relación con los niveles de flúor en plasma durante la maduración del esmalte. Cuanto más tarde ocurra la mineralización del esmalte más severa será la fluorosis, asumiendo una dosis constante de flúor desde el nacimiento <sup>4</sup>.

Incisivos centrales y laterales permanentes son susceptibles de fluorosis por una excesiva ingesta de flúor hasta los 5 años, con un pico de susceptibilidad de alrededor de los 2 años de edad. La ingesta diaria de solo 0,02 mg de F/Kg de peso durante la maduración del esmalte puede producir fluorosis. También el efecto añadido de la ingestión por el uso diario de dentífrico fluorado (0,10% F) puede aumentar la prevalencia de fluorosis en áreas con 0,2-0,3 ppm de flúor en el agua. Se estima que a los 2 o 3 años de edad, si se usa dentífrico fluorado (0,10% F) dos veces al día podría ingerir alrededor de 0,04 mg de F/Kg de peso al día <sup>4</sup>.

Se ha demostrado que el tiempo crítico para el desarrollo de fluorosis en incisivos superiores permanentes es entre los 15 y 24 meses para varones y entre 21 y 30 meses para mujeres <sup>113</sup>.

También Burt y cols. <sup>114</sup> identificaron que el tiempo en el que se desarrollan los incisivos es más susceptible a la aparición de fluorosis. Para ello utilizaron una interrupción de 11 meses en el aporte de agua fluorada y estudiaron la prevalencia de

fluorosis en niños nacidos 6 años antes de la interrupción y 1 año después de la misma. Observaron que los niños nacidos 3 años antes y 1 año después, tienen menos fluorosis que aquellos nacidos 4-5 años antes del cese.

Whelton y col.<sup>115</sup> compararon la prevalencia de caries y de fluorosis en niños y adolescentes residentes en comunidades con agua fluorada y no fluorada entre 1984 y 2002. Los resultados muestran que los niveles de caries son menores en niños que residen en comunidades fluoradas que en las no fluoradas; la tasa de caries era menor en 2002 que en 1984 en ambas comunidades; la prevalencia de fluorosis era mayor en niños de zonas fluoradas y comparando con 1984 se observa un aumento de fluorosis en ambas comunidades.

El uso inadecuado de suplementos de flúor en zonas con fluorización óptima va asociado con experiencia de fluorosis. La alta exposición al flúor incrementa ligeramente la posibilidad de fluorosis, especialmente cuantas más técnicas fluoradas usen en casa. Esto refuerza la necesidad de que los profesionales de la salud promuevan un adecuado uso de los suplementos de flúor<sup>116, 117</sup>.

Stokey<sup>68</sup> revisó la literatura sobre el riesgo de fluorosis dental por la autoaplicación de fluoruros tópicos: dentífricos fluorados, colutorios y geles de autoaplicación. En el caso de los dentífricos los resultados son variados, diversos estudios indican que la cantidad de dentífrico utilizada en el cepillado por niños pequeños está relacionada con el desarrollo de fluorosis dental. En el caso de los colutorios, dependiendo del volumen usado, el tiempo y la edad del niño, pueden ser un factor de riesgo de fluorosis. Este autor sugiere una relación entre el uso de geles de autoaplicación y el desarrollo de fluorosis.

Bottenberg y cols.<sup>118</sup> realizaron un estudio en escolares belgas sobre prevalencia y factores determinantes de fluorosis dental. Revisaron la historia médica, concentración de flúor en el agua de bebida, uso de suplementos de flúor, dentífrico y hábitos de cepillado. Los niños que tienen fluorosis, tienen un bajo riesgo de caries tanto en dentición primaria como permanente. Los signos de fluorosis son bajos tanto en prevalencia como en severidad en estos niños. Si la fuente de flúor tuviera

que ser disminuida por precaución, deberían ser eliminados los suplementos de flúor sistémico mejor que un descenso en el uso de dentífrico o en la frecuencia de cepillado.

Brothwell y cols.<sup>119</sup> determinaron la prevalencia de fluorosis dental y la asociación entre fluorosis y un número de factores de riesgo en un área no fluorada. Diversas variables estaban asociadas significativamente con la prevalencia y/o severidad de la fluorosis: concentración de flúor en el agua, duración de la lactancia materna, aplicación tópica profesional de flúor, suplementos fluorados, biberón, enjuagues de flúor y cepillado precoz con dentífrico. Concluyeron que la fluorosis también es frecuente en aguas no fluoradas. La lactancia materna durante 6 meses o más, puede proteger a los niños del desarrollo dental de fluorosis en incisivos permanentes.

#### 1.5.2.2. Fluorosis esquelética

Se ha descrito fluorosis esquelética cuando las concentraciones de flúor en el agua sobrepasan las 8-10 ppm. durante largos periodos de tiempo. Las manifestaciones clínicas y radiológicas se caracterizan por hipermineralización de los huesos, formación de exóstosis y calcificación de los ligamentos y del cartílago que pueden producir deformidades óseas en casos graves. Radiológicamente se caracteriza por un aumento en la densidad del hueso más fácil de observar en la pelvis y en la columna vertebral<sup>3, 41</sup>.

#### 1.5.2.3. Otros efectos adversos

Estudios pediátricos longitudinales descartan efectos sistémicos en el desarrollo y crecimiento y no encuentran diferencias significativas de anomalías cromosómicas, enfermedades cardiovasculares, alergias, cirrosis, síndrome de Down, cáncer, etc, cuando el flúor se ha administrado a las pautas habituales. No está descrito que el exceso de flúor sea teratógeno, pues la placenta actúa como barrera impidiendo un paso excesivo del mismo. Si las concentraciones de fluoruro son superiores a 125 ppm pueden aparecer alteraciones renales<sup>111, 33, 41</sup>.

Altas concentraciones de flúor tópico son usadas frecuentemente para prevenir la caries en personas con hipofunción salival debido a radio o quimioterapia. El profesional de odontología debe tener en cuenta la dosis y método de administración. La falta de saliva puede llevar a menor dilución del gel o dentífrico, dificultad para expectorar adecuadamente, prolongada retención en la boca y mayor proporción de material ingerido. Los pacientes también pueden aplicar demasiado flúor o usarlo con demasiada frecuencia en un esfuerzo para evitar la caries. La combinación de problemas gástricos, dificultad para tragar, dolor en la pierna, en la rodilla y en la cadera es un indicador de toxicidad del flúor. Estos síntomas son transitorios y se resuelven al reducir la ingesta de flúor <sup>120</sup>.

En opinión de Hensten-Pettersen y Jacobsen<sup>121</sup> algunos barnices de flúor (Duraphat) pueden producir efectos secundarios. El principio del barniz es disolver el flúor en un solvente orgánico volátil conteniendo una resina natural (colofonia) que hace que la formulación se pegue en la superficie del diente. El contacto intraoral con colofonia en personas sensibilizadas ha causado urticaria e hinchazón de la lengua, velo del paladar y labio superior. También reacciones liquenoides orales retardadas y eczema ocupacional en la mano.

### **1.6. Los fluoruros en la prevención de la caries dental**

El esmalte está formado fundamentalmente por materia inorgánica (95%). Su componente mineral está constituido principalmente por hidroxiapatita. Hay una constante relación entre la superficie del esmalte y el medio que lo rodea.

Si el pH del entorno dentario empieza a bajar durante un tiempo prolongado debido al ácido de la placa bacteriana se produce una desmineralización de los cristales de hidroxiapatita y fluorapatita; el pH crítico para la hidroxiapatita se ha establecido en 5,5 y para la fluorapatita en 4,5.

Las reacciones de desmineralización/remineralización se suceden de forma cotidiana en el esmalte sin que ello de lugar a caries. Cuando el ácido es neutralizado por los sistemas tampón, calcio y fosfatos se acumulan y están disponibles para

reaccionar y producir así la remineralización, dando lugar a la formación de nuevas moléculas de hidroxiapatita y fluorapatita. Solo cuando la fase de desmineralización se prolonga mucho tiempo y de forma reiterada aparece caries<sup>4</sup>.

#### 1.6.1. Mecanismo de acción del flúor

La acción del flúor procedente de los alimentos y compuestos fluorados administrados por vía sistémica sobre el esmalte dentario en desarrollo, antes de la emergencia del diente, por sí sola no basta para explicar la reducción de caries observada y va perdiendo valor entre los científicos actuales. Hoy en día se admite que la acción preventiva del flúor se produce fundamentalmente tras la emergencia dentaria, si se administra flúor tópico sobre el diente ya erupcionado. Este flúor puede ser administrado mediante dentífricos, geles, barnices y colutorios. La principal acción preventiva del agua fluorada se explica igualmente por el efecto tópico sobre los dientes ya erupcionados. Diversos estudios indican que la máxima eficacia contra la caries se consigue por la exposición frecuente y a bajas concentraciones de flúor<sup>122, 123, 124, 125</sup>.

Los mecanismos a través de los cuales el flúor ejerce su actividad preventiva de la caries son: reducción de la desmineralización, aumento de la remineralización e inhibición de la acción de los estreptococos<sup>126, 127</sup>.

A) La *desmineralización* del esmalte dental es un proceso de disolución de la matriz inorgánica del mismo debido a la acción de los ácidos procedentes del metabolismo de los hidratos de carbono. Estos ácidos provocan soluciones de calcio y fosfato insaturadas que tienden a saturarse, bien desde la saliva o desde la superficie del diente. Cuando la saliva no puede proporcionar esta demanda de iones se produce la desmineralización<sup>128</sup>. La reducción de la desmineralización se produce por la incorporación del flúor a la estructura de la apatita dando lugar a la fluorapatita. Una alta concentración de cristales de fluorapatita en el esmalte reduce la solubilidad del mismo<sup>4, 129</sup>.



B) La *remineralización* se puede definir como la aposición de sustancias inorgánicas en una superficie previamente desmineralizada<sup>128</sup>. El flúor favorece la remineralización ya que al incorporarse al esmalte y reaccionar con la hidroxiapatita puede dar lugar a la precipitación de sales de fluoruro cálcico. Estas sales actúan como reservorio de flúor al disociarse en iones  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{F}^-$ , favoreciendo la formación de nuevos cristales de fluorapatita<sup>4</sup>. Estas superficies remineralizadas son mucho más resistentes a nuevos procesos de desmineralización<sup>130</sup>.

Lynch y Baysan<sup>131</sup> estudiaron el uso de dentífricos de alta concentración de flúor para reducir caries de raíz, concluyendo que es un método muy prometedor y coste efectivo. Los mecanismos que explican este proceso incluyen una reducción en la función glucolítica y en la producción de ácidos de la microflora cariogénica, de ese modo ayuda a que ocurra la remineralización.

Heilman y cols.<sup>132</sup> analizaron la localización, la extensión y la cantidad de remineralización en dentina radicular después de la desmineralización. La profundidad de la lesión después de la desmineralización era inversamente proporcional a la concentración de flúor. La remineralización ocurría en mayor medida en el mineral remanente, y no en la matriz orgánica carente de mineral. La cantidad y localización de los depósitos minerales puede ser de gran importancia en la detención y tratamiento de caries radiculares. Para Exterkate<sup>133</sup>, la liberación de flúor también puede ser consecuencia de la utilización de determinados materiales de obturación. El uso de estos materiales, como son los cementos de vidrio ionómero, conlleva un incremento superficial de la remineralización en la dentina desmineralizada subyacente.

Hellwig y Lussi<sup>134</sup> estudiaron cuál es la concentración de flúor óptima necesaria para el proceso de remineralización. Los experimentos *in vitro* podrían demostrar que solo cantidades insignificantes de flúor son necesarias para promover la remineralización de lesiones incipientes de caries. Desde el punto de vista clínico no deberían ser aplicados necesariamente productos con muy baja concentración de flúor. Si aplicamos altas concentraciones de flúor, más flúor está presente en la solución alrededor de los cristales y precipitando como fluoruro cálcico y subsecuentemente liberarían flúor durante un periodo de tiempo mayor. Sin embargo no ha

podido ser determinada una concentración óptima de flúor para estos procesos de remineralización.

Tranaeus y cols.<sup>135</sup> dirigieron un estudio en el que aplicaron fluorescencia cuantitativa luz-inducida para comparar tratamientos con barniz de flúor, y limpieza de dientes profesional, para remineralización de manchas blancas en adolescentes caries-activos. Concluyeron que repetidas aplicaciones de flúor tienen un efecto favorable sobre la remineralización de manchas blancas después de 6 meses.

C) La acción del flúor sobre la actividad de la microflora puede resumirse en: inhibición del metabolismo bacteriano actuando fundamentalmente sobre la vía glucolítica, inhibición de diversas vías de transporte de la glucosa al interior de la célula bacteriana, inhibición de la síntesis de polisacáridos intracelulares e inhibición de la adhesión y agregación de microorganismos en la placa<sup>33</sup>.

Según Ten Cate<sup>136</sup>, el efecto sobre el metabolismo bacteriano sólo ocurre cuando los niveles de flúor en la boca son elevados, por lo que desde el punto de vista clínico parecen ser más importantes los otros dos mecanismos de acción del flúor. Para Van Loveren<sup>137</sup> hay amplia evidencia de que el flúor tiene actividad antibacteriana. Esta actividad es mayor cuando el flúor se asocia con  $\text{Sn}_2^+$  o con amina.

En un estudio realizado por Ekenbäck y cols.<sup>138</sup> para valorar el efecto de 4 barnices dentales (Cervitec, Thymol, Duraphat y Flúor Protector) sobre la colonización de bacterias cariogénicas, observaron que el tratamiento con Cervitec produce una reducción estadísticamente significativa en el número de *Streptococcus mutans* y no es significativa en el caso del tratamiento con timol y barnices fluorados.

Ekenback y cols.<sup>139</sup> evaluaron el efecto de alta concentración de flúor sobre el metabolismo de hidratos de carbono en *Streptococcus mutans* presentes en la placa y el efecto del flúor sobre la formación de ácido láctico en la placa. El flúor en barniz (flúor protector) y los colutorios de fluoruro de sodio al 0,2% producen un efecto inhibitorio sobre la producción de lactato que es estadísticamente significativa.

Damen y cols.<sup>140</sup> estudiaron el efecto anti-acidogénico del uso de un colutorio con fluoruro de amina-fluoruro de estaño y de enjuagues de clorhexidina (0,12%). Concluyeron que ambas formulaciones mostraron una potencia similar inhibiendo la producción de ácido después de un solo enjuague.

Twetman y cols.<sup>141</sup> encontraron en su estudio que la prevalencia de *Streptococcus mutans* en niños preescolares era mayor en zonas con bajo nivel de agua fluorada que en aquellas con agua fluorada. Confirmaron que la prevalencia de *Streptococcus mutans* está asociada con la incidencia y prevalencia de caries. Además observaron una disminución de caries asociada a las aplicaciones semestrales de barniz fluorado (flúor protector) en niños preescolares.

En un estudio posterior, Twetman y Petersson<sup>142</sup> evaluaron la eficacia de un barniz de clorhexidina/timol y clorhexidina/timol/flúor en el descenso de los niveles interdentes de *Streptococcus mutans*. Después de tres meses encontraron una significativa reducción ( $p < 0.05$ ) en el grupo de barniz clorhexidina/timol/flúor, pero no en el de clorhexidina/timol. Estos resultados sugieren que la adición de flúor a un barniz antibacteriano podría mejorar la disminución de microorganismos cariogénicos. En un estudio parecido Zaura-Arite y cols.<sup>143</sup> compararon el efecto de Cervitec, Flúor Protector, la mezcla de ambos y un barniz placebo en el porcentaje de *Streptococcus* y *Lactobacillus* en la placa y en la desmineralización de la dentina subyacente. Concluyeron que un método combinando barnices de flúor y clorhexidina podría ser el preferido para individuos con propensión a caries.

Yoshihara y cols.<sup>144</sup> estudiaron si el uso de enjuagues de flúor durante mucho tiempo afecta los niveles en saliva de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*. Los resultados muestran una significativa diferencia en la media DMFS entre el grupo de enjuagues y el de no enjuagues en todas las edades. El uso de enjuagues de flúor durante mucho tiempo disminuye los niveles de *Streptococcus mutans*, pero no afecta los niveles de *Lactobacillus*.

### **1.7. Métodos de administración de suplementos fluorados.**

La vía de administración de los compuestos fluorados puede ser sistémica y tópica. Los profesionales de la salud son los que deben determinar la dosificación y vía de administración en función del aporte total de flúor, el grado de patología bucal, la edad y el estadio del desarrollo dentario <sup>49</sup>.

#### 1.7.1. Aplicaciones sistémicas de flúor

Clásicamente han sido consideradas vías de administración sistémica de flúor la fluoración de las aguas de consumo, la sal, la leche y suplementos pediátricos como gotas y tabletas.

Las recomendaciones de la OMS, la FDI y la ADA establecen que el mejor método de administración de suplementos fluorados es a través del agua de bebida, siendo el contenido óptimo de alrededor de 1 ppm, para ejercer un efecto preventivo sobre la caries dental<sup>145</sup>.

La distribución de flúor en tejidos radiculares sanos y careados de sujetos que consumen agua con 1 ppm fue estudiado por Shu y col.<sup>146</sup> Observaron que la caries radicular tiene una alta concentración de flúor en el mineral de las capas superficiales de la lesión comparado con los tejidos sanos adyacentes.

Fabien y cols.<sup>147</sup> estudiaron si la reducción en la prevalencia de caries observada en Francia podría estar relacionada con el uso de sal fluorada introducida en 1987. Aunque el CAOD y CAOS es bajo en el grupo de la sal fluorada, las diferencias no son estadísticamente significativas. Se observó que los niños que consumen sal fluorada usan colutorios de flúor y reciben aplicación profesional de flúor en gel o en barniz con más frecuencia que los niños que no consumen.

### 1.7.2. Aplicaciones tópicas de flúor

Las formas tópicas de flúor intervienen en el proceso de desmineralización y remineralización, así como propiciando la maduración del esmalte después de la erupción dental. Cuando el diente erupciona, el esmalte capta flúor de la saliva, el agua y los alimentos, continuando su proceso de maduración y haciéndose más resistente a la caries; por esta razón en los primeros años de edad se indica la aplicación tópica de fluoruros en concentraciones más altas. También cuando hay caries incipiente o mancha blanca el esmalte se vuelve poroso y capta más flúor que el esmalte sano<sup>31</sup>.

En la actualidad se utilizan dos formas de aplicación tópica de fluoruros:

1. Compuestos fluorados utilizados por el profesional. Suelen ser productos con alta concentración de flúor y se usan con poca frecuencia.
2. Compuestos fluorados de autoaplicación Son aplicados por el paciente en su domicilio. Son productos con baja concentración de flúor que se usan con mucha frecuencia<sup>148</sup>.

En ambos casos se debe tener en cuenta el flúor en el agua de bebida, la edad del paciente, la presencia o no de factores de riesgo, el nivel de motivación del individuo y del entorno para poder seleccionar el método más adecuado.

#### 1.7.2.1. Aplicación tópica por profesionales:

Son preparados con elevada concentración de fluoruro que requieren ser aplicados por profesionales de la odontología. Están indicados en casos de alto riesgo de caries y especialmente en niños en periodo de emergencia dental, también en pacientes irradiados o minusválidos que no dominan la técnica de cepillado o de los enjuagues. A pesar de su elevada concentración de flúor no se ha descrito una asociación directa con la fluorosis cuando se aplica la pauta adecuada; conviene conocer la cantidad de producto a emplear en cada caso y las dosis tóxicas<sup>1, 148</sup>.

#### 1.7.2.1.1. Soluciones fluoradas.

Son soluciones líquidas de fluoruros de alta concentración que se aplican pincelándolas sobre los dientes previamente limpios y secos. Se realiza por cuadrantes o por arcadas. Las más empleadas son: solución de fluoruro sódico al 2%, fluoruro de estaño al 8%, fluorofosfato acidulado (APF) al 1,2%, fluoruro de aminas, fluoruro de titanio al 1%, y diaminofluoruro de plata <sup>1, 148</sup>.

Lo y cols.<sup>149</sup> estudiaron el uso de flúor tópico en la detención de caries en dentina en niños de 3-5 años. Para ello utilizaron, en un grupo, una solución diaminofluoruro de plata: (44,800 ppm F<sup>-</sup>) que aplicaban anualmente; en otro grupo fluoruro de sodio en barniz (22.600 ppm F<sup>-</sup>) aplicado cada 3 meses en la lesión y un grupo control. A los 18 meses observaron que los niños que recibían anualmente diaminofluoruro de plata tienen más caries detenidas en comparación con los niños de los otros grupos. En otro estudio realizado por los mismos autores observaron que la aplicación anual de una solución de fluoruro diamina de plata es efectiva en la detención de caries en dentina en dientes temporales de preescolares chinos<sup>150</sup>.

Wong y cols.<sup>151</sup> concluyeron en su estudio que la aplicación anual de diaminofluoruro de plata sobre lesiones cariosas y la remoción de caries antes de la aplicación acortaba el tiempo de detención en niños preescolares chinos.

#### 1.7.2.1.2. Geles de flúor

Se emplean para facilitar el contacto del flúor con la superficie dental. Para su aplicación se emplean cubetas que mantienen el gel en contacto con el diente 4 min. El producto más usado es el fluorofosfato acidulado (APF) al 1,23% cada 6 meses. También se pueden usar fluoruros de aminas y fluoruro sódico neutro al 2% <sup>1, 4</sup>.

En un estudio con geles de flúor aplicados semestralmente, en niños de 4,5-6,5 años de edad, con bajo riesgo de caries, durante 4 años, observaron que el efecto inhibidor de caries es estadísticamente significativo en dientes permanentes y no en temporales <sup>152</sup>.

### 1.7.2.1.3. Barnices fluorados

Desde su aparición en los años 60, estas formas son de amplio uso en Europa. Su aplicación es más sencilla que la de los geles debido a su adhesividad a la estructura dentaria, rápido endurecimiento y la no utilización de cubetas. Son productos que permanecen adheridos a los dientes durante varias horas, produciendo una liberación lenta de flúor<sup>153</sup>.

Muchos estudios han demostrado la eficacia de estos barnices en la reducción de la incidencia de caries y también que el beneficio obtenido está en relación con la frecuencia de aplicación, sobre todo en niños con alto riesgo de caries<sup>154</sup>.

#### *Composición de los barnices*

Hay distintos barnices con distinta composición: algunos contienen fluoruro sódico al 5%, con 22.600 ppm de F<sup>-</sup> (Duraphat, Duraflor y CavityShield). Otros contienen difluorosilano con 1000 ppm de F<sup>-</sup> (Flúor Protector), fluoruro sódico con fluoruro cálcico (Bifluorid 12), fluoruro de amonio FNH<sub>4</sub>, fluoruro de titanio (TiF<sub>4</sub>), barnices de flúor y clorhexidina, etc<sup>1</sup>. La más utilizados son los que contienen 5% de fluoruro sódico y generalmente se utiliza 0,3-0,5 ml de barniz<sup>154</sup>.

Shen y col.<sup>155</sup> estudiaron la uniformidad de la concentración de flúor y la liberación del mismo desde tres barnices. Concluyeron que el flúor era más uniforme en Duraphat y Cavity-Shield que en Duraflor y que entre las dosis dispensadas desde un mismo tubo, el contenido de flúor podía cambiar.

Hazelrigg y cols.<sup>156</sup> evaluaron algunos aspectos de los barnices fluorados. 1º) Midió el gradiente de concentración de flúor en tubos de 10 ml de barniz fluorado, basado en la posición de reposo del tubo antes de su uso; 2) Comparó y contrastó el gradiente de concentración de flúor de Duraphat, Duraflor y CavityShield; y 3) Comparó este gradiente con la capacidad de inhibir caries en un medio de caries artificial. Los resultados mostraron que no hay diferencias significa-

tivas de flúor en ppm entre los grupos ni en la cantidad de remineralización obtenida por el uso de un barniz almacenado en una posición. Las tres marcas de barniz fluorado pueden remineralizar in vitro lesiones incipientes de caries.

*Modo de aplicación de los barnices.*

Generalmente la aplicación se hace por cuadrantes que deben estar limpios, no es necesaria una profilaxis profesional, pero es conveniente un cepillado dental previo. Aunque normalmente se emplean sobre superficies secas parece que su eficacia es la misma aunque entre en contacto con la saliva. Su aplicación se puede realizar con bastoncillos de algodón, pincelitos de un solo uso o jeringuilla y cánula roma, introduciéndolo en fosas y fisuras, en los espacios interproximales y en el margen gingival. No se deben ingerir alimentos sólidos o líquidos calientes durante las 4 horas posteriores ni cepillarse los dientes hasta el día siguiente <sup>1, 31, 148</sup>.

Hodgson<sup>157</sup> propone usar una jeringa de plástico de 5 ml y rellenarla con el producto sin que queden burbujas de aire. Esta técnica es útil cuando tratamos a niños no colaboradores ya que disminuye el tiempo de aplicación del producto y el estrés del niño.

Castellano y Donly<sup>158</sup> evaluaron el efecto remineralizador de un barniz fluorado aplicado sobre la lesión cariosa comparado con la aplicación alrededor de la lesión. Observaron que no hay diferencia significativa en el método de aplicación del barniz. Ambas técnicas demostraron una efectiva remineralización.

Twetman y cols.<sup>159</sup> estudiaron la concentración de flúor en la saliva y por separado en las glándulas secretoras después del tratamiento tópico con tres diferentes barnices fluorados (Bifluorid, Duraphat y Flúor Protector). Los resultados sugieren una relación entre la concentración de flúor en el barniz y los niveles de flúor obtenidos en saliva después de la aplicación.



La liberación de flúor desde un barniz fluorado difiere según el protocolo utilizado. Según Castillo y Milgrom<sup>160</sup>, si aplicamos un barniz fluorado tres veces en una semana se produce una mayor y más larga liberación de flúor que si hacemos una sola aplicación. Estos resultados sugieren que el barniz aplicado tres veces en una semana cada año puede ser una buena alternativa para espaciar tratamientos únicos. Petersson y col.<sup>161</sup> estudiaron el efecto inhibitor de la caries de los diferentes modos de aplicación de barniz Duraphat durante tres años. El grupo test recibía barniz tres veces a la semana una vez al año; el grupo control era tratado con Duraphat cada 6 meses. El grupo test produjo menos caries que el grupo control ( $p < 0,05$ ).

Kallestal<sup>162</sup> estudió la efectividad de 4 programas preventivos diferentes para adolescentes con alto riesgo de caries. Los grupos eran: a) Información sobre técnicas de cepillado, b) Prescripción de flúor en tabletas, c) Aplicación semestral de barniz de flúor, d) Información trimestral individualizada sobre higiene oral y dieta y una aplicación de flúor en barniz. El menor riesgo de incremento de caries era para los que tenían al menos un sellador y los que pertenecían al grupo del barniz fluorado. El alto riesgo se observaba en la clase obrera, en los que comían dulces con frecuencia y en los que no se cepillaban los dientes 2 veces al día. Zimmer y cols.<sup>163</sup> evaluaron la efectividad de un programa con barniz de flúor Duraphat. Llegaron a la conclusión de que un mínimo de dos aplicaciones de Duraphat al año puede ser una medida eficaz en la prevención de caries en niños socialmente desfavorecidos con alta actividad de caries.

Hawkins y cols.<sup>164</sup> compararon el coste y la aceptación por parte del paciente de la aplicación tópica de flúor en gel o en barniz. Concluyeron que la aplicación de barniz llevaba menos tiempo y era más cómoda para el paciente. Estos resultados apoyan el uso de barniz de flúor en programas de prevención de caries, especialmente en niños pequeños de alto riesgo. Desde una perspectiva de salud pública, el uso de barniz tiene varias ventajas comparadas con los geles. El barniz es seguro y fácil de aplicar, la ingestión de flúor es mínima y el método de aplicación es bien aceptado por el paciente. El tratamiento puede ser proporcionado a bajo coste debido a su reducido tiempo de aplicación y la efectividad anticaries es equivalente a los geles. El barniz ofrece importantes ventajas para la salud pública dental<sup>165, 166, 167</sup>.

*Efectividad anticaries de los barnices*

El uso de barniz fluorado para prevenir la caries está avalado por muchos estudios que demuestran que es efectivo sobre todo en superficies lisas<sup>168</sup>. Vaikuntam<sup>169</sup> destaca la eficacia de los barnices como agentes preventivos de caries. Muchos ensayos clínicos aclaran la eficacia de estos agentes contra la caries. También se utilizan para el tratamiento de la hipersensibilidad dentaria y para protección cavitaria<sup>170, 171</sup>.

Zimmer<sup>172</sup> estudió el efecto preventivo de productos fluorados cuando se usan conjuntamente con dentífricos fluorados. Concluyó que en niños de 9-15 años, la aplicación bianual de Duraphat en programas escolares produce una reducción de caries del 38%. Dohnke-Hohrmann y cols.<sup>173</sup> realizaron un estudio con Duraphat en una comunidad con una elevada tasa de caries. El programa incluía educación para la salud oral y la aplicación de barniz dos veces al año durante 4 años. Los resultados mostraron una inhibición de caries del 40,7% en los niños de 12 años y del 42% en los niños de 9 años. Dedujeron que este programa puede ser una medida efectiva de salud pública para niños de 6-12 años de edad con altos niveles de caries.

La efectividad anticaries de la mayoría de estudios realizados con Duraphat muestran reducciones de caries del 30-40% y en el caso del Flúor Protector del 1-17%<sup>148</sup>.

En dientes temporales la efectividad es muy variable en los distintos estudios publicados:

En una revisión bibliográfica realizada por Petersson y cols.<sup>174</sup> sobre barnices fluorados entre 1966 y 2003, llegaron a la conclusión de que los barnices de flúor previenen la caries en dientes permanentes (30%). Los resultados no son concluyentes respecto a dientes temporales y en adultos. Tampoco hay conclusiones en cuanto a la eficacia de diferentes barnices fluorados así como para las diferentes frecuencias de aplicación. También Rozier<sup>175</sup> revisó la bibliográfica sobre la efectividad de los

métodos usados por profesionales dentales para prevenir la caries en dientes temporales. Observó que hay evidencias claras de la efectividad de geles y barnices de flúor, gel de clorhexidina y selladores para prevenir la caries en dientes permanentes de niños y adolescentes. Pero la efectividad de flúor en barniz, clorhexidina en barniz y consejos al paciente son insuficientes en los dientes temporales.

Hicks y cols.<sup>176</sup> evaluaron in vitro el efecto de los barnices fluorados sobre el desarrollo de la caries en el esmalte de los dientes temporales. Los resultados muestran que los barnices fluorados producen descensos significativos en la profundidad del cuerpo de la lesión cuando compararon con los controles. La reducción de la profundidad de la lesión entre barnices de flúor era similar y variaba entre 28 y 34%. El mayor efecto preventivo lo encontraron con CavityShield (34%) y el menor con Duraphat (28%). Estas diferencias no son significativas. Concluyeron que el barniz de flúor aumenta la resistencia a la caries del esmalte de dientes temporales contra los continuos ataques cariogénicos.

Autio-Gold y Courts<sup>177</sup> calcularon el efecto de los barnices fluorados sobre la progresión de caries iniciales de esmalte en dentición primaria. A los 9 meses de tratamiento con Duraphat los autores encontraron que: un 37,8% de caries activas se vuelven inactivas; 3,6% progresan y 36,9% no cambian en el grupo control. En el grupo de barniz un 81,2% se inactivan, 2,4% progresan y 8,2% no cambian ( $p < 0,0001$ ). La media de superficies cariadas en el grupo del barniz era menor después de 9 meses que en el grupo control ( $p < 0,0001$ ). Los resultados indican que el barniz fluorado puede ser una medida efectiva en revertir lesiones activas de esmalte en fosas y fisuras de dientes temporales. Los barnices pueden ofrecer una eficaz alternativa no quirúrgica para el tratamiento de la caries en los niños.

Hawkins y cols.<sup>178</sup> revisaron el uso de flúor tópico aplicado profesionalmente en la prevención de caries. Este flúor está indicado para niños y adultos con una o más caries en superficie lisa y/o aquellos con alto riesgo de caries. La frecuencia de aplicación depende del riesgo de caries, pero habitualmente se recomienda cada 6 meses. Barnices y geles son efectivos, pero los barnices pueden ser preferidos

porque son fáciles de aplicar, reducen el riesgo de ingestión de flúor y son mejor aceptados por el paciente. La profilaxis previa no es necesaria.

Seppa y cols.<sup>179</sup> hicieron un ensayo clínico durante 3 años y compararon el efecto preventivo sobre la caries de un barniz de fluoruro sódico y un gel de fluorofosfato acidulado. Los participantes recibieron aplicaciones semestrales de ambos productos durante 3 años. Las diferencias encontradas no eran significativas y los resultados sugieren que el flúor en barniz es tan efectivo como el flúor en gel en prevenir caries proximales. Parece justificado el uso de flúor en barniz para aplicación profesional por el corto tiempo de tratamiento.

Attin y cols.<sup>180</sup> estudiaron la retención de flúor en esmalte sano y desmineralizado de un barniz fluorado (0,12% F) Mirafluorid con base de agua y lo compararon con el Duraphat (2,26% F) con base de resina. Concluyeron que Mirafluorid deposita menos KOH-soluble y estructuralmente unido a flúor en esmalte sano y desmineralizado comparado con Duraphat. Attin y cols.<sup>181</sup> en otro estudio, investigaron la retención de flúor en una lesión incipiente de esmalte después de la aplicación tópica de barniz fluoruro sódico con fluoruro cálcico (Bifluorid 12). Se determinaron el KOH-soluble y el flúor integrado a la estructura del esmalte. Las mediciones fueron realizadas inmediatamente, 1 día, 3 días y 5 días después de la fluoración. Observaron que era evidente que el barniz fluoruro sódico con fluoruro cálcico depositaba más KOH-flúor soluble sobre la superficie del esmalte desmineralizado que otros barnices, pero después de 5 días la retención de flúor era similar a la de estos.

Twetman y Petersson<sup>182</sup> dirigieron un estudio donde los niveles de *Streptococcus mutans* salival y la experiencia de caries fueron usados como predictores de la incidencia de caries en tres grupos de preescolares con diferentes niveles de exposición al flúor. Hay un grupo con baja concentración de flúor en el agua y no se aplican flúor tópico, otro grupo tiene poco flúor en el agua y se aplica semestralmente barniz de flúor y otro grupo tiene un nivel óptimo de flúor en el agua y semestralmente se aplica barniz de flúor. La incidencia de caries era 30% y 60% más baja en el 2º y 3º grupo respectivamente que en el 1º. Los resultados sugieren que la exposición total al flúor debe ser tenida en cuenta cuando se desarrollan las estrategias de

riesgo de caries en preescolares. En otro estudio Petersson y cols.<sup>183</sup> analizaron el efecto de la aplicación semestral del barniz “Flúor Protector”(0,1% F) en niños de 4-5 años de edad. Observaron una disminución de la incidencia de caries proximal después de dos años. Para Sköld<sup>184</sup>, el efecto del flúor en barniz en la prevención de caries aplicado cada 6 meses es excelente para prevenir caries proximales en moderado y alto riesgo de caries.

En un estudio de Santaella y cols.<sup>185</sup> donde se comparó el potencial preventivo para la caries de un diodo láser en el esmalte de dientes temporales con la aplicación de Duraphat, se concluyó que in vitro el tratamiento con flúor tópico mejora la resistencia del esmalte sano de dientes temporales de forma más efectiva que la aplicación de láser diodo.

Pienihakkinen y Jokela<sup>186</sup> evaluaron en niños pequeños las consecuencias del manejo de la caries dental basada en el riesgo en comparación con la prevención rutinaria. Todos los niños reciben anualmente cuidados bucales. En el grupo de prevención basada en el riesgo los criterios seguidos fueron la presencia de *Streptococcus mutans* en la placa y de caries incipiente. A niños con *Streptococcus mutans* positivo pero niños libres de caries (categoría de riesgo intermedio), se les trató semestralmente con flúor en barniz y se les aconsejó productos con xilitol en lugar de caramelos. Niños con alguna caries (categoría de alto riesgo) fueron tratados cada tres meses con clorhexidina en barniz y con flúor en barniz si el test de *Streptococcus mutans* era positivo y con flúor en barniz solo si el test era negativo. Se añade el sellado de las fisuras. En la prevención de rutina se incluye educación para la salud y tratamientos con barniz de flúor. Los resultados indican que en niños pequeños (2 años) la prevención de caries puede ser dirigida eficientemente hacia individuos con riesgo.

*Eficacia del flúor y selladores en superficies oclusales*

Bravo y cols.<sup>187, 188, 189</sup> compararon la efectividad de selladores de fisuras (Delton) frente a un barniz fluorado (Duraphat) para la prevención de caries oclusal en primeros molares permanentes. Observaron que la efectividad era mayor en los selladores que en los barnices. Flório y cols.<sup>190</sup> compararon tratamientos aplicados en superficies oclusales: resinas modificadas con vidrio ionómero, selladores de fisuras, barniz de flúor e higiene oral asociado con enjuagues semanales de flúor para detener el progreso de caries oclusales. Los resultados muestran que los selladores de fisuras son más efectivos controlando la actividad de caries.

Whelton y col.<sup>191</sup> revisaron la combinación de distintos procedimientos de administración de flúor, flúor y selladores de fisuras, clorhexidina y otros agentes en la prevención de caries. La combinación más prometedora era el uso de fluoruros y selladores de fisuras, especialmente en pacientes con altos niveles de caries dental. Selwitz y cols.<sup>192</sup> evaluaron el potencial preventivo de caries en dientes permanentes de selladores cuando se combinan con programas escolares de flúor (colutorios, dentífricos, pastillas). Los resultados sugieren que los selladores de fosas y fisuras proporcionan un beneficio adicional en la prevención de caries más allá de la terapia única con flúor.

*Técnicas para evaluar la acción del flúor sobre la lesión*

Ogaard y cols.<sup>193</sup> investigaron dos técnicas para caracterizar la lesión de caries: microrradiografía cuantitativa (TMR) y confocal láser scanning microscopy (CLSM) en lesiones inducidas in vivo con y sin tratamiento fluorado con Duraphat. Las principales conclusiones fueron: la aplicación de Duraphat sobre el esmalte sano reduce el desarrollo de la lesión en un 48%, comparado con el esmalte no tratado; el Duraphat aplicado sobre manchas blancas previene la futura progresión de la lesión; la combinación de técnicas CLSM/TMR proporciona información única sobre detalles ultraestructurales de lesiones fluoradas.

Gokalp y cols.<sup>194</sup> usaron el láser fluorescencia para monitorizar la duración y el efecto cariostático de barnices de flúor y clorhexidina en caries oclusales incipientes. Usaron Flúor Protector (0,1% flúor) y Cervitec (1% clorhexidina y 1% timol). Encontraron un aumento en los valores de fluorescencia inmediatamente después de la aplicación en ambos barnices. Un mes después de la aplicación, los valores de Flúor Protector no eran significativamente diferentes de los obtenidos tras la aplicación. En el grupo del Cervitec, descendían significativamente. A los 6 meses no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Concluyeron que este sistema puede ser usado para monitorizar la existencia de estos dos barnices.

### *Eficacia de los barnices en ortodoncia fija*

Demito y cols.<sup>195</sup> estudiaron la eficacia de un barniz fluorado en la reducción de la desmineralización del esmalte adyacente a brackets de ortodoncia. Este estudio in vitro muestra que, la aplicación de un barniz fluorado (Duraflor) alrededor de brackets, reduce aproximadamente un 38% la profundidad del esmalte desmineralizado adyacente a brackets de ortodoncia pegados con composite. Todd y cols.<sup>196</sup> evaluaron la capacidad del barniz Duraflor en inhibir la desmineralización del esmalte alrededor de los brackets. Observaron que los dientes tratados con Duraflor tenían 50% menos desmineralización que los dientes control. Estos barnices deberían ser considerados como un complemento preventivo para reducir la desmineralización del esmalte adyacente a los brackets.

Schmit y cols.<sup>197</sup> evaluaron in vitro el efecto del barniz fluorado en la inhibición de la desmineralización del esmalte adyacente a los brackets de ortodoncia pegados con vidrio ionómero modificado con resina (RMGI) y con resina composite en el grupo control. Los resultados a los 31 días del estudio mostraron que los dientes pegados con resina-composite y tratados con barniz fluorado tienen 35% menos profundidad de desmineralización de la lesión que dientes pegados con composite sin barniz de flúor. Los dientes pegados con RMGI y tratados con barniz fluorado tienen una profundidad de desmineralización de la lesión estadísticamente equivalente a dientes pegados con RMGI sin barniz fluorado. Aunque el barniz fluorado podría no prevenir la desmineralización, parece ser beneficioso en reducir

la formación de la lesión. Debemos considerar la aplicación de este barniz en áreas de esmalte que tienen desmineralización o riesgo de desmineralización en pacientes con pobre higiene oral.

Ogaard y cols.<sup>198</sup> estudiaron el efecto del uso conjunto de barnices de flúor y agentes antimicrobianos en pacientes de ortodoncia. El barniz antimicrobiano reduce significativamente el número de *Streptococcus mutans* en la placa durante las primeras 48 semanas de tratamiento. Este efecto no resulta en un menor desarrollo de manchas blancas en las superficies labiales comparado con el grupo que recibe solo barniz de flúor; sin embargo hay una clara evidencia de que la combinación de ambos barnices reducen más eficazmente el incremento de nuevas lesiones en los incisivos maxilares. Una buena higiene oral y flúor tiene un efecto sinérgico sobre el desarrollo de caries en pacientes ortodóncicos.

#### *Flúor y Clorhexidina*

Petersson y cols.<sup>199</sup> estudiaron el efecto de la aplicación semestral de una mezcla de barniz clorhexidina/fluoruro en la incidencia de caries proximal en escolares. Al grupo test le aplicaron semestralmente una mezcla de Cervitec y Flúor Protector; el grupo de referencia recibía Flúor Protector. Los resultados indican que ambos grupos presentan baja incidencia de caries proximal y sugiere que la mezcla de barniz de flúor y antibacteriano no tiene un efecto preventivo adicional sobre la incidencia de caries proximales comparado con el tratamiento solo con barniz de flúor. Estos autores en otro estudio posterior, compararon el efecto de los barnices dentales Cervitec y Flúor Protector sobre la incidencia de caries interproximal en adolescentes con probada susceptibilidad a la caries, durante un periodo de 3 años. Cada grupo era tratado con el barniz cada tres meses, con un total de 12 veces durante el periodo experimental. Los resultados muestran que la diferencia entre los niveles basales y después de tres años no son significativas. Los tratamientos con barnices de flúor y CHX cada tres meses muestran un prometedor efecto con baja incidencia de caries proximales y progresión en adolescentes con probada susceptibilidad a caries<sup>200</sup>.



Van Loveren y cols.<sup>201</sup> estudiaron in vitro el efecto protector de dos barnices de clorhexidina (Cervitec y EC40) y lo compararon con Flúor Protector. Observaron que el efecto protector para el esmalte era mejor con Flúor Protector que con cualquiera de las dos clorhexidinas. En la dentina daban mejores resultados los tratamientos con clorhexidina. Un barniz conteniendo ambos, flúor y clorhexidina parece ser coherente para la protección óptima de esmalte y dentina. Arends y cols.<sup>202</sup> estudiaron la penetración de tres barnices diferentes en la dentina desmineralizada in vitro (Duraphat, Flúor Protector y Cervitec). En los resultados se aprecia que Duraphat penetra menos que Flúor Protector y éste menos que Cervitec. La penetración en los tejidos, presumiblemente “sella” los túbulos parcial o totalmente, esto es útil respecto a la prevención de caries de raíz e hipersensibilidad.

### 1.7.2.2. Flúor tópico de autoaplicación

#### 1.7.2.2.1. Dentífricos

Las concentraciones de flúor en los dentífricos son muy variables. Según Bloch-Zupan<sup>203</sup> hay una clara evidencia de la relación dosis respuesta entre concentración de flúor y efecto preventivo de caries (25-30% de disminución de caries lograda con 1000 ppm F<sup>-</sup> en el dentífrico).

Issa y Toumba<sup>204</sup> estudiaron la retención oral de flúor en saliva de niños y adultos después del cepillado con dentífricos con y sin enjuague con agua. Los resultados muestran que el uso de fluoruro de aminas en dentífrico (1400 ppm) produce el más alto contenido de flúor en saliva sin enjuagarse con agua después de 120 min. Dos horas después de cepillarse con pasta fluorada conteniendo fluoruro de aminas y fluoruro sódico los niveles de flúor en saliva estaban más altos que los basales.

Thaveesangpanich y cols.<sup>205</sup> evaluaron el efecto de dentífricos infantiles sobre caries artificial en dentición primaria. Contemplaron 3 grupos: A) grupo control, con 0,32 gramos de pasta no fluorada, B) 0,16 gramos de pasta (0,11% de fluoruro sódico) y C) 0,32 gramos (0,11% de fluoruro sódico). Los resultados mostraron que la lesión progresa en los grupos A y B aproximadamente un 50% comparado con el

20% en el grupo C. Esta tendencia podría implicar que 0,32 gramos de dentífrico infantil tiene mayor protección que 0,16 gramos o el uso de dentífricos no fluorados. Sin embargo los resultados no ofrecen diferencias estadísticamente significativas.

Van Loveren y cols.<sup>206</sup> concluyeron en su estudio que el flúor ingerido desde el dentífrico se reduce significativamente enjuagándose o escupiendo durante el cepillado.

Mathiesen y cols.<sup>207</sup> evaluaron la relación entre el nivel de higiene oral y caries dental en niños de 14 años que usan dentífrico fluorado. Observaron que los individuos con buena higiene oral tienen significativamente menos caries en superficies proximales que el grupo con mala higiene oral. Un 16% de estos niños usaron además del dentífrico fluorado, flúor en pastillas o en enjuague. Los resultados muestran que, sólo en el grupo con buena higiene oral, la adición de flúor reduce la caries comparado con los que usan solo pasta dentífrica. Una buena higiene oral y el uso de flúor parece tener efectos sinérgicos.

#### 1.7.2.2.2. Colutorios

Los primeros estudios que demostraron el efecto preventivo contra la caries dental de los colutorios fluorados fueron realizados en los años 60 en los países escandinavos. A partir de entonces su uso se generalizó para prevenir la caries en escolares. En la actualidad se cuestiona la relación costo/efectividad y costo/beneficio debido a la alta reducción de caries en la mayoría de países industrializados. Pero teniendo en cuenta que existe un porcentaje muy alto de la población mundial que presenta una prevalencia de caries muy alta, no utiliza pastas dentífricas fluoradas y tienen una higiene buco-dental deficiente, estos colutorios son aún una medida eficaz y económica para controlar la caries<sup>208, 209, 210</sup>.

### *Tipos de colutorios*

Los colutorios fluorados más utilizados son: a) el fluoruro sódico al 0,2%, que contiene 900 ppm. de F<sup>-</sup> con una concentración de 0,09%. Esta concentración equivale a 0,90 mg. de flúor por ml. Se usa semanalmente o quincenalmente y suele emplearse en programas escolares. b) el fluoruro sódico al 0,05%, que contiene un 0,02% de F<sup>-</sup> (225 ppm. de F<sup>-</sup>) lo cual supone 0,23 mg de F<sup>-</sup> por ml de colutorio; estos colutorios se usan diariamente y su uso es más frecuente en programas individuales

33, 208

Ambos tipos de enjuagues resultan en una significativa reducción de caries de alrededor de 30-35%. Estos enjuagues fueron aprobados como seguros y efectivos por la FDA en 1974 y por el Council of Dental Therapeutics de la ADA en 1975 como agentes preventivos para disminuir la incidencia de la caries dental. Una “guía para el uso de flúor” fue publicada en septiembre de 1986 en un trabajo del JADA. Las recomendaciones de uso y la composición de los productos aprobados son: fluoruro sódico 0,20% (900 ppm) semanalmente, fluoruro sódico 0,02% (100 ppm) dos veces al día, fluoruro sódico 0,05% (225 ppm) diariamente, fluorofosfato acidulado 0,02% (200 ppm) diario, fluoruro de estaño 0,10% (243 ppm) diario<sup>154</sup>.

Otros colutorios utilizados menos frecuentemente son los fluoruros de aminas.

Campus y cols.<sup>211</sup> evaluaron la captación de flúor en el esmalte después de usar productos conteniendo distintos componentes fluorados y diferentes regímenes de higiene oral. Tras 20 días de tratamiento, el grupo que usaba fluoruros de aminas en pasta y colutorio tienen una captación más alta de flúor que los que usaban otros productos. La concentración de flúor acumulada durante el tratamiento permanecerá alta hasta las 24 horas siguientes al cese del mismo.

Strijp y cols.<sup>212</sup> realizaron un estudio donde evaluaban la retención de flúor en esmalte y dentina después de usar un dentífrico con flúor de aminas y un colutorio con fluoruro de aminas/fluoruro de sodio. Los resultados indican que los enjuagues

de flúor contribuyen significativamente a la cantidad de flúor adquirido sobre y en esmalte y dentina.

Madléna y cols.<sup>213</sup> investigaron la influencia del fluoruro de amina /fluoruro de estaño presentes en dentífricos y enjuagues sobre la acumulación de placa y salud gingival en adultos jóvenes después de 4 semanas de uso. Los resultados demostraron un descenso estadísticamente significativo en el índice de placa y gingival al final del estudio. Este descenso era mayor en los grupos que combinaban dentífrico y enjuague que en los que usaban solo dentífrico. Concluyeron que el uso regular de fluoruro de amina /fluoruro de estaño en dentífrico y colutorio era más efectivo en la reducción de acumulación de placa y mantenimiento de la salud gingival que el dentífrico solo.

#### *Modo de aplicación de los colutorios*

La técnica consiste en enjuagarse durante 1 minuto con aproximadamente 10 ml de colutorio, escupir posteriormente el colutorio y evitar comer o beber durante los 30 minutos siguientes a la realización del enjuague. No debe tragarse, por esta razón no se recomiendan en niños menores de 5-6 años de edad, momento en el cual se empieza a ejercer un control sobre la deglución, con el fin de evitar la ingesta involuntaria del líquido<sup>55</sup>.

Barbería<sup>21</sup> recomienda el uso diario, ya que con aplicaciones de flúor a dosis bajas y frecuentes se consigue una remineralización más profunda y es más fácil de desarrollar el hábito de su utilización.

En un estudio de Adachi y cols.<sup>214</sup> sobre enjuagues de flúor en niños de 4-5 años observaron que no hay diferencias significativas entre enjuagarse durante 20 ó 30 segundos. Así pues se pueden recortar los enjuagues de 30 a 20 segundos. La concentración de flúor en la saliva sobre las superficies dentales aumenta desde los molares temporales a los incisivos temporales en el maxilar y disminuye desde los molares a los incisivos en la mandíbula.

En un estudio con niños japoneses de 4,5-5,5 años se observó que el uso de colutorios de fluoruro sódico diario (0,05%) entre 2 y 8 meses durante 1 minuto y con 7 ml de solución era seguro y eficiente <sup>215</sup>.

Nazmul Hossain y cols.<sup>216</sup> evaluaron el efecto de un programa de enjuagues y pastillas en los niveles de flúor en la placa. Los resultados mostraban que estos niveles en niños de 8-9 años aumentaban tanto con enjuagues como con tabletas, pero los niveles volvían a valores basales 3 días después de detener la exposición al flúor.

### *Efectividad anticaries de los colutorios:*

Seppa y cols.<sup>217</sup> midieron la concentración de flúor en saliva después de utilizar 4 diferentes métodos fluorados: enjuagues de flúor (0,023% F), pasta dental fluorada (1,1% F), pastillas de flúor (0,25 mg F) y chicle con flúor (0,25 mg F), además de un nuevo método usando dentífrico mezclado con agua como un enjuague. Los enjuagues y dentífricos fluorados elevaron la concentración de flúor en saliva significativamente más que las pastillas y el chicle. No hay diferencias significativas entre los dos últimos procedimientos. Los valores de enjuagues y la mezcla de agua y dentífrico eran significativamente mayores que el resto de los procedimientos y cepillarse con pasta era significativamente mayor que chicle y pastillas.

Al comparar la efectividad en la remineralización del esmalte de un enjuague fluorado, un dentífrico fluorado y un material restaurador liberador de flúor, Marinelli y cols.<sup>218</sup> encontraron que los enjuagues de flúor tienen un efecto remineralizador en caries adyacentes significativamente más alto que los dentífricos y los materiales restauradores liberadores de flúor ( $p < 0.05$ ). Estos dos últimos tienen un efecto remineralizador significativamente mayor que el grupo control, pero significativamente menor que los enjuagues de flúor.

Soluciones de fluoruro de sodio al 0,2% y 2%, soluciones de fluoruro de aluminio férrico y el barniz Duraphat muestran una alta captación de flúor en el esmalte con las concentraciones más altas en las capas superficiales, mientras que el barniz flúor protector y los dentífricos muestran una captación de flúor mucho menor<sup>219</sup>.

Karjalainen y cols.<sup>220</sup> observaron que la interrupción de enjuagues y cepillado supervisado en la escuela disminuía el número de individuos libres de caries y aumentaba la necesidad de tratamiento restaurador. Estos resultados sugieren que durante la erupción y maduración de dientes permanentes los enjuagues de flúor y cepillado supervisados deberían continuar en la escuela o ser reemplazados por algo equivalente. Holland y cols.<sup>221</sup> investigaron la efectividad de los colutorios de 0,2% fluoruro sódico quincenales 4 años después de haber dejado de usarlos. El programa comenzó a los 6 años y terminó a los 12 años. Los resultados muestran más caries sobre todo de fosas y fisuras. La terminación de estos programas a los 12 años debería ser reevaluada. Es recomendable la combinación de programas de enjuagues de flúor con selladores de fisuras.

Abella y Brines<sup>222</sup> realizaron un estudio en el que evaluaron los resultados obtenidos con un programa de salud bucodental llevado a cabo durante tres años en el que utilizaron semanalmente enjuagues de flúor durante 1 minuto (fluoruro sódico al 0,2%). La dosis utilizada fue de 15 ml. Cada dosis contiene alrededor de 14 mg de ión fluoruro. Para la exploración dental usaron espejos y sondas. Cada diente fue catalogado como sano, cariado, obturado o ausente. Este programa aplicado durante noventa semanas ha conseguido una reducción de caries mayor en dientes definitivos que en temporales. Consigue un 50% de reducción media; aquí influyen otras variables ya que son niños que han aprendido que la salud de sus dientes es algo muy importante. El programa se muestra eficaz y barato.

En opinión de Petersson<sup>223</sup> el efecto cariostático de enjuagues con 0,05-0,2% de fluoruro de sodio neutro ha sido claramente demostrado especialmente en escuelas con programas supervisados en niños con moderado y alto riesgo de caries. El coste-beneficio es cuestionable en poblaciones con bajo riesgo de caries, por lo cual los programas de enjuagues de flúor están siendo reemplazados por terapias

individuales de flúor que comprenden combinación de dentífrico fluorado, pastillas y barnices.

Adair<sup>224</sup> revisa el papel de los colutorios de flúor en el control de caries dental. Recomienda el uso de enjuagues de flúor en pacientes con aumento o alto riesgo de caries, pero hay que tener precaución en los programas escolares y llevarlos a cabo solo en comunidades con alto índice de caries en la población. Para Ellwood y cols.<sup>225</sup> están indicados en pacientes con alto riesgo de caries, particularmente niños con ortodoncia fija y pacientes médicamente comprometidos. Sugieren que debería ser usado a distinta hora del cepillado, para ayudar a mantener una baja concentración de flúor a lo largo del día.

Twetman y cols.<sup>226</sup> revisaron la bibliografía respecto a los efectos preventivos de los colutorios fluorados sobre la caries, desde 1966 a 2003. Los resultados muestran que hay un efecto preventivo para los colutorios de fluoruro sódico diarios o semanales, sobre los dientes permanentes de niños y adolescentes no expuestos a otras fuentes de flúor y también sobre las caries de raíz en adultos. No se ha encontrado evidencia de este efecto preventivo, en niños y adolescentes expuestos a otras fuentes de flúor como el uso diario de dentífricos fluorados. Estos resultados sugieren que los colutorios de fluoruro sódico pueden tener un efecto anticaries en niños con baja exposición al flúor, mientras que su efecto en niños que usan diariamente dentífrico fluorado debería ser cuestionado. The National Preventive Dentistry Demonstration Program (NPDDP)<sup>6</sup> comparó el coste/efectividad de los procedimientos preventivos de caries durante 1976-1981 y concluyó que los enjuagues de flúor producen solo una limitada reducción de caries, especialmente cuando los niños están también expuestos a agua fluorada.

Inaba y cols.<sup>227</sup> estudiaron la influencia sobre la captación de flúor por el esmalte al reducir la concentración de un colutorio de fluoruro sódico de 0,05% a la mitad 0,025%. La concentración de flúor en el esmalte, en niños de 8 años que usaron colutorios de fluoruro sódico al 0,025% durante dos años alcanzó el mismo nivel que el de los niños que usaron colutorios de 0,05% y era significativamente mayor que el de los niños sin programa de flúor. Concluyeron que los enjuagues

diarios con 0,025% de fluoruro sódico proporcionan similar contenido de flúor sobre el esmalte que los enjuagues con 0,05%.

Vogel y cols.<sup>228</sup> investigaron el efecto de enjuagues de fluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio sobre la concentración de flúor en saliva y placa. El hecho de que la alta concentración oral de flúor vista en este estudio no refleje una mayor eficacia clínica anticaries sugiere que el modo de acción de fluoruro sódico y monofluorofosfato acidulado en colutorios y dentífricos no han sido totalmente descritos.

#### *Eficacia de los colutorios en ortodoncia fija*

Se puede conseguir una importante reducción de manchas blancas en esmalte con el uso de colutorios fluorados diariamente<sup>225,229,230,231,232,233,234</sup>. Willmot<sup>235</sup> comparó los cambios de tamaño de la mancha blanca tratada con flúor de baja concentración (50 ppm) frente a enjuagues no fluorados/dentífrico. Las conclusiones fueron que no hay ventajas en el uso de colutorios de bajo contenido en flúor/dentífrico.

#### *Flúor y aceites esenciales*

Zero y cols.<sup>236</sup> realizaron un estudio durante dos semanas para determinar el efecto remineralizante de un enjuague conteniendo flúor y aceites esenciales. Observaron que un enjuague con 100 ppm de flúor y un aceite esencial es efectivo en promocionar la remineralización del esmalte y la captación de flúor en lesiones incipientes. Desde el punto de vista clínico, esta combinación puede proveer eficacia anticaries; además de la eficacia antigingivitis de los aceites esenciales.

Yu y cols.<sup>237</sup> estudiaron el efecto de los colutorios flúor/aceites esenciales sobre la remineralización y desmineralización del esmalte. Concluyeron que son significativamente efectivos en prevenir in vitro la desmineralización del esmalte y son comparables en efectividad con los clínicamente probados colutorios fluorados.



## **1.8. Parámetros relacionados con la presencia de flúor en orina**

### 1.8.1. Relación entre la concentración urinaria y la ingestión

La concentración urinaria de flúor es un método adecuado para estimar la ingesta de flúor en una población<sup>38</sup>. Los fluoruros presentes en el agua potable constituyen el mayor aporte diario a la ingestión de fluoruros y de ellos dependen en gran medida la concentración urinaria de flúor<sup>36</sup>. Esta relación casi lineal entre concentración urinaria de flúor y concentración en el agua potable ha sido confirmada en muchos estudios científicos<sup>238</sup>. Un sujeto normal que ingiere agua con poco o ningún flúor puede presentar una concentración urinaria de 0,2-0,5 mg/l. Si el agua que consume está fluorada a razón de 1 ppm la concentración suele oscilar entre 0,5 y 1,5 mg/l<sup>239</sup>.

Como la excreción urinaria de flúor constituye un índice que refleja la exposición global, la valoración del flúor en orina ha adquirido mucha importancia en el campo de la prevención<sup>240</sup>.

### 1.8.2. Análisis del flúor excretado en orina

La recogida de muestras de orina de 24 horas son las más fidedignas y las que conviene recoger siempre que las decisiones o interpretaciones se basen en datos procedentes de un sólo individuo. Las determinaciones del fluoruro en muestras puntuales de orina dan resultados variables para un mismo individuo según el momento de la recogida, así como para diferentes individuos sometidos a una exposición comparable y explorados al mismo tiempo, pero proporcionan valores medios suficientemente precisos en el caso de grupos y se pueden usar con fines de higiene industrial o de encuestas de población<sup>239</sup>.

Las concentraciones urinarias de fluoruro varían característicamente de hora en hora, de día en día y de individuo en individuo. Sólo en los estudios muy prolongados se pone de manifiesto la constancia subyacente. La excreción de flúor es tan

rápida que en muestras de orinas recogidas a las 2-3 horas de la ingestión, aparece ya una proporción apreciable de la cantidad total de fluoruro que se eliminará por esa vía. Por otra parte, si el individuo ingiere gran cantidad de líquido, puede emitir una orina diluida con una concentración más baja de fluoruro<sup>239</sup>.

### 1.8.3. Relación entre la excreción urinaria de flúor y de creatinina.

El aclaramiento de la inulina es un procedimiento muy sensible para determinar la filtración glomerular, pero se usa muy poco en clínica porque supone una infusión intravenosa de inulina y es una prueba no disponible en algunos laboratorios. El método más ampliamente utilizado para determinar la tasa de filtración glomerular es el aclaramiento de creatinina endógena.

La creatinina deriva del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético y es liberada al plasma de una manera relativamente constante. Como resultado, la concentración de creatinina en plasma es muy estable, variando menos del 10 % por día en sujetos con la función renal normal. Al igual que ocurre con la inulina, la creatinina se filtra libremente en el glomérulo, y no es reabsorbida ni metabolizada por el riñón. Sin embargo, una pequeña porción de creatinina entra en la orina por secreción tubular y esto tiene como resultado que la excreción excede en un 10-20% la cantidad de creatinina filtrada<sup>241</sup>.

La creatinina es un buen índice del volumen del filtrado glomerular<sup>242</sup>. Se consideran valores normales de creatinina en orina, los comprendidos entre 0,5 y 3,0 g/l. Esta proteína no se modifica por la dieta, pero sus valores varían con la edad y el ejercicio físico intenso puede aumentar sus valores<sup>243</sup>.

La producción de creatinina en orina puede ser usada para estimar el flujo de excreción de ciertos productos calculando sus respectivas ratios con la creatinina. Como la excreción de creatinina en orina total es relativamente constante a lo largo del día en sujetos sanos, esto puede ser usado para ayudar a corregir la variación diaria en la dilución de orina. Están disponibles estándares de creatinina en orina de 24 horas para diferentes grupos de edad<sup>104</sup>.

Para minimizar las variaciones en la concentración de flúor en orina debidas a las diferentes tasas de secreción, algunos investigadores han determinado los niveles de creatinina en las mismas muestras de orina para calcular después la ratio flúor/creatinina. Este procedimiento resulta especialmente fidedigno cuando se estudian grupos de individuos <sup>38</sup>.

Declercq<sup>244</sup> estudió la relación flúor-creatinina en un colectivo de niños menores de 14 años que residía cerca de una fundición de aluminio. Encontró una media de 0,52 mg flúor/g creatinina. Otro grupo de su estudio que bebía agua fluorada embotellada excretaba 0,69 mg flúor/g creatinina, y un tercer grupo, que recibía tratamiento diario con tabletas fluoradas, tenía una media de excreción de 0,82 mg flúor/g creatinina. En otro estudio realizado por Seixas y cols.<sup>245</sup> en adultos que vivían en los alrededores de una fundición de aluminio, los resultados oscilaban entre 1,3 y 3,0 mg flúor/g creatinina. García-Camba <sup>91</sup> analizó la ratio flúor/ creatinina en niños de 5-8 años a las 2 horas del cepillado con un dentífrico fluorado obteniendo una media de 1,14 mg flúor/g creatinina.

Kertesz y cols.<sup>246</sup> en su estudio sobre 326 niños, concluyeron que había correlación lineal entre la cantidad de flúor excretado y medido en orina de 24 horas y la ratio flúor/creatinina ( $r = 0,68$   $p < 0,001$ ). Waterhouse y cols.<sup>247</sup> llegan a la misma conclusión al estudiar el metabolismo del flúor sobre 24 individuos. En un estudio reciente Zohoury y cols.<sup>248</sup> concluyen igualmente que la ratio flúor/creatinina determinada en muestras puntales de orina por la mañana puede ser utilizada para valorar la excreción de flúor, estos resultados son equivalentes a los encontrados en muestras de orina de 24 horas.

## 1.9. JUSTIFICACIÓN

Como se ha mencionado, el flúor recogido en orina es un fiel reflejo del flúor ingerido a través de la alimentación y de las medidas preventivas a las que se ha sometido al individuo <sup>76, 36, 101</sup>. Por lo tanto, la diferencia entre el flúor excretado en orina antes y después de la aplicación del tratamiento fluorado sería atribuible a esta medida preventiva.

Se ha demostrado que el flúor que circula en sangre tiene poca acción preventiva contra la caries, pues el principal mecanismo de acción del flúor es post-eruptivo, a través de su efecto tópico. Además, el aumento de flúor en vías sistémicas puede ser la causa de fluorosis dental en niños cuya dentición no haya completado todos los procesos de mineralización preeruptiva <sup>126, 249, 124, 123, 125</sup>.

Los productos tópicos fluorados incluyen: dentífricos, colutorios, geles y barnices principalmente, también pastas de profilaxis fluoradas y selladores con flúor entre otros <sup>209</sup>.

Diversos estudios científicos demuestran que cuando un niño utiliza pasta dentífrica fluorada experimentará un incremento no deseable de flúor a nivel sistémico, el aporte de flúor a la sangre será mayor si el niño utiliza simultáneamente suplementos de flúor, ya sea por beber agua fluorada o por participar en un programa preventivo <sup>250, 18</sup>.

Los colutorios fluorados más utilizados son los que llevan fluoruro sódico como agente activo. En la actualidad están indicados para uso en el hogar en pacientes con riesgo de caries, y también en programas escolares donde solo se recomiendan en zonas deficientes de flúor o en comunidades con alto riesgo de caries <sup>209, 171</sup>.

Los fluoruros de aplicación profesional, se aplican en individuos de alto riesgo. Los barnices de flúor se utilizan en la prevención de la caries dental sobre todo en escolares. Son efectivos con dos, tres o cuatro aplicaciones anuales, funda-

mentalmente en dientes definitivos. Estos preparados permiten un mayor tiempo de captación de fluoruro por el esmalte<sup>209, 171</sup>.

Actualmente está demostrada la acción preventiva del flúor frente a la caries, pero debemos ser cuidadosos con su uso para obtener sus efectos beneficiosos y minimizar sus efectos tóxicos. En la actualidad se acepta que la vía tópica es la más eficaz y segura de administración<sup>18</sup>.

Por todo lo anterior nos propusimos realizar un estudio para cuantificar la cantidad de flúor presente en orina tras la aplicación de preparados tópicos de fluoruros que se concretó en los siguientes objetivos:

## **2. OBJETIVOS**



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1.General**

Este estudio pretende demostrar que tras la aplicación al niño de suplementos tópicos fluorados en forma de barnices y colutorios, se produce un aumento de la concentración de flúor en la orina atribuible a la utilización de estos productos preventivos.

### **2.2.Específicos**

1. Determinar si existen diferencias significativas entre la cantidad de flúor excretado en orina previa y posteriormente a la utilización de un producto tópico fluorado.
2. Analizar si las diferencias entre los valores de flúor excretado en la primera y la segunda muestra de orina se distribuyen de igual manera entre los niños que han recibido tratamiento fluorado y los del grupo control.
3. Determinar si existen diferencias significativas en la cantidad de flúor presente en orina cuando se utiliza un preparado tópico fluorado en forma de barniz u otro en forma de colutorio.
4. Analizar la influencia del pH de la orina en la excreción urinaria de flúor.
5. Analizar la influencia de la creatinina de la orina en la excreción urinaria de flúor.
6. Estudiar la influencia de la edad del niño en la excreción urinaria de flúor.
7. Analizar la influencia de la variable sexo en la excreción urinaria de flúor.
8. Determinar la influencia del peso corporal del niño en la excreción urinaria de flúor.





### **3. MATERIAL Y MÉTODO**



### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **3.1. Diseño del estudio**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo entre los dos productos objeto del estudio.

#### **3.2. Muestra**

##### 3.2.1. Población diana:

El estudio se llevó a cabo durante los cursos 2005-07, sobre un colectivo de escolares de edades comprendidas entre 5 y 8 años, alumnos del colegio público San José de Las Matas Este centro escolar pertenece al municipio de Las Rozas de la Comunidad de Madrid.

##### 3.2.2. Descripción de la muestra:

Se seleccionó una muestra aleatoria a partir de un listado de 300 alumnos matriculados en el centro con ese rango de edad, escogiendo entre ellos 130 niños de ambos sexos cuyas características dentales hacían aconsejable la utilización de esos productos.

El tamaño de la muestra se ajustó al mínimo de individuos suficiente para encontrar variaciones significativas, con una diferencia de al menos un 20% entre los grupos extremos de comparación, manteniendo el coste de las pruebas de laboratorio a un nivel aceptable.

De la muestra inicial fueron apartados del estudio 14 alumnos que no cumplían los criterios de inclusión. Así, la muestra definitiva quedó formada por 100 alumnos para el grupo de estudio y 16 alumnos para el grupo control.

Se empleó el programa comercial Microsoft Office Excel 2003 para Windows XP, para generar una lista de números aleatorios.

### 3.2.3. Criterios de Inclusión y de Exclusión:

#### a. Inclusión:

1. Entregar el consentimiento de los padres o tutores.
2. Pertenecer al grupo de edad elegido.
3. Aportar cantidad suficiente de orina para poder ser analizada.
4. Reunir alguna característica dental que haga aconsejable el uso de suplementos fluorados: portadores de aparatos de ortodoncia, obturaciones, antecedentes de caries, profundidad de fosas y fisuras.

#### b. Exclusión:

1. Padecer gingivitis ulcerosa, estomatitis, enfermedades renales, asma bronquial u otras enfermedades sistémicas.
2. Participar en algún programa de enjuagues fluorados de los que se realizan habitualmente en los colegios.

### 3.2.4. Características socio-económicas y geográficas de la población.

El Municipio de Las Rozas se encuentra enclavado en el noroeste de Madrid a 19 Kilómetros de la Capital. Su superficie es de 5.900 hectáreas y se sitúa a una altitud de 718 metros.

Limita geográficamente al norte con el término de Torreloa, al oeste con Villanueva del Pardillo y Galapagar, al este con el Monte de El Pardo y al sur con Majadahonda. Las Rozas es uno de los municipios con la renta per cápita más elevada de la Comunidad de Madrid. Ha experimentado asimismo un fuerte crecimiento en su población, que ha pasado de unos 35.137 habitantes en 1991 a 76.246 en 2005.

Las aguas de suministro de este municipio no están fluoradas.

La distribución de edades en relación a los grupos etarios que interesan en este estudio se refleja en la siguiente tabla:

	5 años	6 años	7 años	8 años
Niños	487	372	481	445
Niñas	472	336	460	453
Total	959	708	941	898

Distribución de edades en la población de Las Rozas (Madrid)  
Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Año 2005

### 3.3. Desarrollo del trabajo de campo

- En primer lugar se solicitó y obtuvo la aprobación del estudio por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.
- Se contactó con los responsables del centro escolar y las asociaciones de padres de alumnos para explicarles el objetivo de la investigación, y mostrarles el impreso de solicitud a los padres o tutores de la autorización correspondiente.
- Posteriormente se envió una carta a los padres con información detallada de la práctica y solicitud de consentimiento informado.
- El trabajo de campo se realizó en el horario de mañana de las actividades escolares. Los niños acudieron al centro en las condiciones habituales de ingesta de alimentos y hábitos higiénicos, sin recibir instrucciones previas. La selección de la muestra se realizó en el propio centro escolar en base a los listados disponibles.
- Los niños seleccionados fueron divididos en dos grupos, 100 niños recibieron el tratamiento fluorado (grupo de estudio) y 16 niños recibieron agua en lugar del flúor, como elemento placebo (grupo control).
- A primera hora de la mañana se convocó a los niños en grupos de 15. Los alumnos recibieron una explicación breve sobre el desarrollo de la práctica y después se entregó a cada uno de ellos un frasco de polietileno estéril con una capacidad de 100 ml indicándoles que debían orinar en su interior. Fueron acompañados a los lavabos por componentes del equipo, sobre todo los más pequeños.

- Recogida de la muestra de orina previa. Etiquetado, fechado y hora.
  
- Aplicación del producto fluorado:
  - a) Método de aplicación de los barnices (Duraphat<sup>®</sup>). Para administrar el producto se realizaron los siguientes pasos:
    - Eliminación grosera de la placa dental y la saliva mediante la utilización de gasas y rollos de algodón.
  
    - Aplicación de 0,35 ml. del preparado de barniz sobre todas las superficies dentarias con un pincel.
  
    - Eliminación de la saliva postaplicación en un vaso desechable.
  
  - b) Método de aplicación del colutorio Flúor-aid 0,2<sup>®</sup>. Los pasos seguidos para la aplicación del colutorio se describen a continuación:
    - Adiestramiento de los niños en el método de uso del preparado, especificando que debían hacerlo circular entre los dientes evitando el tragarlo durante el tiempo indicado.
  
    - Entrega de un vaso desechable conteniendo 10 ml del producto a cada uno de los niños.
  
    - Realización del enjuague durante 1 minuto.
  
    - Eliminación del enjuague sobrante depositándolo en el mismo vaso.



- Método de aplicación del placebo.
  - El procedimiento para el enjuague con el producto placebo fue el mismo que con el colutorio de fluoruro.
  - Se utilizó como placebo agua.
- Registro del peso del niño con una balanza doméstica.
- Después los niños volvían a sus tareas escolares rutinarias durante 2 horas aproximadamente, habiendo recibido instrucciones de no ingerir nada ni orinar hasta que se les indicara.
- Recogida de la 2ª muestra de orina. Etiquetado, fechado y hora.

### **3.4. Material utilizado**

Listado alfabético de alumnos por curso y edad

Vasos desechables

Servilletas de papel

Guantes de látex

Frascos de polietileno de 100 ml.

Etiquetas de identificación de muestras

Contenedores para las muestras de orina

Báscula doméstica.

Colutorio y barniz de flúor

Pinceles y cánulas desechables

Material de educación bucodental

Bolsas de basura

Rollos de algodón y gasas

Espejos clínicos desechables

Todo ello en cantidad suficiente.

### 3.5. Tratamiento de las muestras de orina

Las muestras fueron trasladadas al laboratorio, inmediatamente después de finalizar el muestreo en el colegio. Tras la recepción de las muestras en el laboratorio se procedió a la determinación inmediata del pH, en un plazo máximo de 8 horas.

Dado que el número de muestras tomadas en el colegio fue superior al que hubiera correspondido en base al plan de muestreo establecido, antes de realizar los análisis correspondientes, se llevó a cabo una selección previa de muestras a analizar, rechazando aquellas parejas de muestras, en las que por el escaso volumen de orina recogida en cualquiera de los dos especímenes, basal o respuesta, pudieran representar una condición desfavorable para la fiabilidad de las determinaciones.

Las muestras seleccionadas fueron registradas de alta en una base de datos informatizada, y consideradas válidas para el tratamiento estadístico.

Una vez determinado el pH, se procedió al acondicionamiento de las muestras para su conservación por períodos más prolongados, mediante la adición de 0,2 g de sal disódica de EDTA por cada 100 ml de orina bruta, en el propio frasco de polietileno, conservándose refrigeradas en frigorífico a 4° C hasta el momento de su análisis del contenido en flúor y en creatinina.

Posteriormente se procedió al análisis del flúor y creatinina. Los resultados del flúor se expresan con la ratio flúor/creatinina<sup>247</sup>.

Los análisis del pH de las muestras se han determinado empleando el método potenciométrico. Los análisis de creatinina se realizaron mediante el método de Cromatografía de Líquidos y el análisis del flúor se ha realizado por el método potenciométrico o método de electrodo de ión específico.

Las determinaciones fueron sometidas a sus respectivos controles de calidad. Los métodos de análisis de laboratorio y los registros de control de calidad se muestran en el Anexo 7.3 y 7.4.

### **3.6. Material y método estadístico**

Se ha realizado el análisis estadístico del grupo de estudio, del grupo control y de cada uno de los grupos de tratamiento por separado. Se han utilizado la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas.

La estadística inferencial se ha realizado en función de la naturaleza de la variable analizada. Las variables cuantitativas han sido, en primer lugar, sometidas al test de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff. Las variables con distribuciones no normales se han comparado mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney. Las comparaciones de medias entre grupos múltiples se han realizado mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. Las comparaciones entre dos determinaciones consecutivas en los mismos individuos se han realizado mediante el test de Wilcoxon.

El análisis estadístico se ha realizado con el paquete estadístico SPSS V.11.0.0 (SPSS Inc., Chicago).

## **4. RESULTADOS**



## 4. RESULTADOS

### 4.1. Descripción del grupo de estudio

#### 4.1.1. Edad

Los grupos de edad de los niños que van a recibir tratamiento fluorado son bastante homogéneos. El porcentaje de cada grupo lo vemos en la tabla n° 1.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
5	20	20
6	28	28
7	26	26
8	26	26
Total	100	100

**Tabla n° 1.** Distribución de Edad. Grupo de estudio

La media de edad para el grupo de estudio fue de 6,58 años (DT:1,08)

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Años	6,58	6,36 - 6,80	1,08	5	8

**Tabla n° 2.** Valores de la variable Edad. Grupo de estudio

4.1.2. Sexo.

De los 100 escolares que formaron parte del grupo de estudio, 41% fueron niñas y 59% niños.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	41	41
Masculino	59	59
Total	100	100

**Tabla n° 3.** Distribución de Sexo. Grupo de estudio

4.1.3. Tratamiento.

Los escolares que recibieron tratamiento con flúor tópico fueron distribuidos de la siguiente manera: 42 niños formaron parte del grupo del barniz y 58 niños del grupo de los colutorios.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Barniz	42	42
Colutorio	58	58
Total	100	100

**Tabla n° 4.** Distribución de Tratamiento. Grupo de estudio

## 4.2. Descripción del grupo control

El grupo control estaba formado por 16 individuos que no recibieron tratamiento con producto fluorado. A continuación se expone su distribución por edad y sexo.

### 4.2.1. Edad

En el grupo control los grupos de edad y los porcentajes de cada grupo los vemos en la tabla nº 5. La media de edad para el grupo control fue de 6,70 años (DT:1,14).

Edad	Frecuencia	Porcentaje
5	3	18,8
6	4	25,0
7	4	25,0
8	5	31,3
Total	16	100

**Tabla nº 5.** Distribución de Edad. Grupo control

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Años	6,70	6,08 - 7,29	1,14	5	8

**Tabla nº 6.** Valores de la variable Edad. Grupo control



## 4.2.2. Sexo

La distribución por sexo en el grupo control se expone en la siguiente tabla.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	7	43,8
Masculino	9	56,3
Total	16	100

**Tabla nº 7.** Distribución de Sexo. Grupo control

## 4.3. Tiempo transcurrido entre las dos recogidas de orina.

En las tablas 8 y 9 se expresa el tiempo en minutos que transcurrió entre la recogida de orina previa a la aplicación del producto fluorado y la recogida tras la aplicación del flúor, para los distintos participantes. Los datos son referidos al grupo de estudio y al grupo control.

Minutos	Frecuencia	Porcentaje
75	1	1
80	2	2
85	4	4
90	17	17
95	9	9
100	19	19
105	20	20
110	10	10
115	10	10
120	3	3
125	2	2
130	3	3
Total	100	100

**Tabla nº 8.** Tiempo transcurrido.  
Grupo de estudio

Minutos	Frecuencia	Porcentaje
85	1	6,3
90	3	18,8
95	1	6,3
105	2	12,5
110	1	6,3
115	2	12,5
120	1	6,3
125	3	18,8
135	1	6,3
140	1	6,3
Total	16	100,0

**Tabla nº 9.** Tiempo transcurrido.  
Grupo control

La media de tiempo transcurrido referida a los 100 niños sometidos a tratamiento con flúor fue de 102,10 minutos (DT = 11,33) (Tabla nº 10). El tiempo máximo registrado en el grupo de estudio fue de 130 minutos y el mínimo de 75. El tiempo medio transcurrido entre la 1ª y la 2ª toma de orina en el grupo control fue de 110,63 minutos (DT = 17,21). (Tabla nº 11).

	Media minutos	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Tiempo	102,10	99,85 - 104,35	11,33	75	130

**Tabla nº 10.** Valores de la variable Tiempo. Grupo de estudio

	Media minutos	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Tiempo	110,63	101,45 - 119,80	17,21	85	140

**Tabla nº 11.** Valores de la variable Tiempo. Grupo control

#### 4.4. Flúor excretado en orina previa y posterior al empleo de productos fluorados.

##### 4.4.1. Grupo de estudio.

Los resultados del análisis de flúor en la primera toma de orina de los niños que formaban parte del grupo de estudio ofrecen una media de 0,36 mg/l (DT = 0,48). Los valores referidos a la segunda toma de orina dan como resultado una media de 1,45 mg/l (DT = 1,42). (Tabla nº 12).

	Media mg/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1ª T	0,36	0,27 - 0,46	0,48	0,10	4,3
F 2ª T	1,45	1,17 - 1,74	1,42	0,10	7,68

**Tabla nº 12.** Valores de la variable Flúor para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo de estudio

Las concentraciones medias de flúor en orina dan valores muy superiores en la segunda toma de orina. Esta diferencia entre las muestras de orina previa y posterior a la aplicación del producto es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). (Tabla nº 13). El aumento de flúor en la segunda toma de orina es atribuible al tratamiento fluorado recibido por estos niños.

F 2 - F1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
1,09 mg/l	-7,62	<0,001

**Tabla nº 13.** Diferencia de las medias F 2 y F1. Grupo de estudio. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

#### 4.4.2. Grupo control

En el caso del grupo control, la cantidad de flúor en orina de la 1ª toma fue de 0,33 mg/l (DT = 0,29), mientras que esta misma determinación en la 2ª toma de orina fue de 0,21 mg/l (DT = 0,10). (Tabla nº 14)

	Media mg/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1	0,33	0,17 - 0,48	0,29	0,11	1,3
F 2	0,21	0,16 - 0,27	0,10	0,10	0,42

**Tabla nº 14.** Valores de la variable Flúor para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo control

Los valores de flúor en ambas muestras del grupo control ofrecen pocas diferencias, con ligera disminución en la segunda toma de orina con respecto a la primera. Estas diferencias no tienen significación estadística. ( $p = 0,121$ ). (Tabla nº 15).

F 2 - F1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
-0,12 mg/l	-1,55	0,121

**Tabla nº 15.** Diferencia de las medias F 2 y F1. Grupo control.  
Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

#### 4.5. Flúor/creatinina excretada en orina previa y posterior al empleo de productos fluorados

##### 4.5.1. Grupo de estudio.

La ratio flúor/creatinina se expresa mediante las unidades mg flúor/ g creatinina. En la primera muestra de orina los valores de esta ratio nos indican un rango de 0,06 a 3,30 y la media de esta variable es de 0,33 (DT = 0,45). La ratio flúor/creatinina de la segunda muestra de orina, tiene un rango de 0,12 a 6,29 con una media de 1,50 (DT = 1,20). (Tabla nº 16).

	Media mg/g	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Fcr 1ª T	0,33	0,24 - 0,42	0,45	0,06	3,30
Fcr 2ª T	1,50	1,26 - 1,73	1,20	0,12	6,29

**Tabla nº 16.** Valores de la ratio Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina.  
Grupo de estudio

Los resultados revelan un importante aumento de la ratio flúor/creatinina en la segunda toma de orina con respecto a la primera, atribuible al tratamiento previo con un producto fluorado. La diferencia entre ambas medidas es estadísticamente significativa. ( $p < 0,001$ ). (Tabla nº 17).

Fcr 2 – Fcr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
1,17 mg/g	-8,05	< 0,001

**Tabla nº 17.** Diferencia de las medias Fcr 2 y Fcr1. Grupo de estudio.  
Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

4.5.2. Grupo control

La ratio flúor/creatinina para el grupo control muestra un rango de 0,11 a 1,00 mg/g para la primera toma, con una media de 0,29 mg/g (DT = 0,24). Esta ratio en la segunda toma tiene un rango de 0,08 a 0,83 mg/g, con una media de 0,27 mg/g (DT = 0,19). (Tabla nº 18).

	Media mg/g	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Fcr 1	0,29	0,17 - 0,42	0,24	0,11	1,00
Fcr 2	0,27	0,17 - 0,37	0,19	0,08	0,83

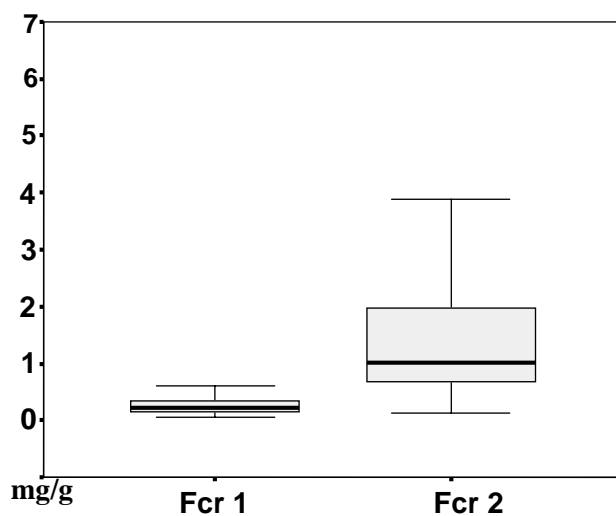
**Tabla nº 18.** Valores de la ratio Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo control

Los valores de la ratio flúor/creatinina expresan poca diferencia entre las dos tomas de orina, apreciándose una ligera disminución en la media de flúor/creatinina obtenida en la segunda toma de orina con respecto a la obtenida en la primera. La diferencia entre ambas medias no tiene significación estadística ( $p = 0,426$ ). (Tabla nº 19).

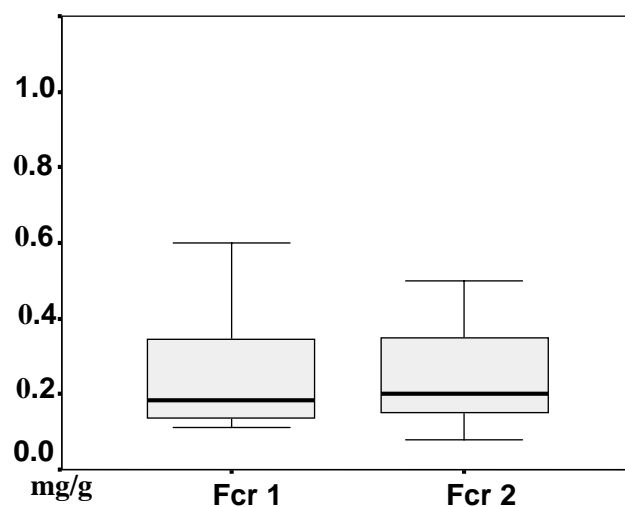
Fcr 2 - Fcr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
- 0,02 mg/g	-0,80	0,426

**Tabla nº 19.** Diferencia de las ratios Fcr 2 y Fcr 1. Grupo control. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Para representar estas medidas utilizamos diagramas de cajas o boxplots: Estos gráficos ofrecen una representación sintética de la distribución y permiten ver sus principales características: tendencia central, dispersión, asimetría y valores anómalos.<sup>251</sup> (Gráficos 1 y 2).



**Gráfico 1.** Distribución de los valores de Flúor/creatinina en la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo de estudio



**Gráfico 2.** Distribución de los valores de Flúor/creatinina en la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo control

#### 4.6. Diferencias entre barniz y colutorio.

Estudiamos si existen diferencias en la cantidad de flúor presente en orina cuando se utiliza un preparado fluorado en forma de barniz u otro en forma de colutorio.

##### 4.6.1. Grupo de tratamiento con barniz

##### 4.6.1.1. Determinación de flúor

En el grupo de escolares que recibieron tratamiento fluorado con barniz, la cantidad de flúor en la orina de la 1ª muestra presenta una media de 0,46 mg/l (DT = 0,70). La misma variable medida tras la aplicación del barniz fluorado da una media de 1,27 mg/l (DT = 1,20). (Tabla nº 20).

	Media mg/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1	0,46	0,24 - 0,68	0,70	0,11	4,3
F 2	1,27	0,90 - 1,64	1,20	0,10	5,48

**Tabla nº 20.** Valores de la variable flúor. Grupo Barniz.

La media del flúor excretado en la segunda toma de orina muestra valores más elevados que los de la primera toma. Esta diferencia, de 0,81 mg/l, es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). (Tabla nº 21).

F 2 - F 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
0,81 mg/l	- 4,26	< 0,001

**Tabla nº 21.** Diferencia de variables F 2 y F 1. Grupo Barniz. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

#### 4.6.1.2. Determinación de flúor/creatinina

Respecto a los valores de la ratio flúor/creatinina, en el grupo de tratamiento con barnices, en la 1ª muestra de orina la media es de 0,42 mg/g (DT = 0,65). Tras la aplicación del barniz, la media se eleva a 1,38 mg/g (DT = 0,98). (Tabla nº 22). La diferencia entre ambas medias es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). (Tabla nº 23).

	Media mg/g	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Fcr 1	0,42	0,22 - 0,62	0,65	0,09	3,30
Fcr 2	1,38	1,08 - 1,69	0,98	0,12	3,80

**Tabla nº 22.** Valores de la ratio Flúor/creatinina. Grupo Barniz.

Fcr 2 - Fcr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
0,96 mg/g	- 4,59	< 0,001

**Tabla nº 23.** Diferencia de las ratios Fcr 2 y Fcr 1. Grupo Barniz. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

#### 4.6.2. Grupo de los colutorios

##### 4.6.2.1. Determinación de flúor

En el grupo de los colutorios, la media de flúor en la orina de la 1ª muestra es de 0,29 mg/l (DT = 0,21) mientras que la misma variable medida tras la aplicación del colutorio fluorado asciende a 1,59 mg/l (DT = 1,56). (Tabla nº 24).

	Media mg/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1	0,29	0,23 - 0,35	0,21	0,10	1,2
F 2	1,59	1,18 - 2,00	1,56	0,10	7,68

**Tabla nº 24.** Valores de la variable Flúor. Grupo Colutorio.

La diferencia entre ambas mediciones muestra una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La media del flúor en orina atribuible al uso de un tratamiento fluorado con colutorios es de 1,30 mg/l. (Tabla nº 25).

F 2 - F 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
1,30 mg/l	- 6,35	< 0,001

**Tabla nº 25.** Diferencia de variables F 2 y F 1. Grupo Colutorio.  
Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

##### 4.6.2.2. Determinación de la ratio flúor/creatinina

Los valores de la ratio flúor/creatinina, en el grupo de tratamiento con colutorios, muestran que en la 1ª muestra de orina, la media es de 0,26 mg/g (DT = 0,19). Tras la aplicación del colutorio, la media se sitúa en 1,58 mg/g (DT = 1,33). (Tabla nº 26).



## Resultados

	Media mg/g	Intervalo de confianza para la media al 95%	pa- Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Fcr 1	0,26	0,21 - 0,31	0,19	0,06	1,03
Fcr 2	1,58	1,23 - 1,93	1,33	0,20	6,29

**Tabla nº 26.** Valores de la ratio Flúor/creatinina. Grupo Colutorio.

También en este caso la diferencia entre las medias de la primera y la segunda muestra de orina, 1,33 mg/g es muy significativa ( $p < 0,001$ ). (Tabla nº 27).

Fcr 2 - Fcr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
1,33 mg/g	-6,62	< 0,001

**Tabla nº 27.** Diferencia de las ratios Fcr 2 y Fcr 1. Grupo Colutorio. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Los resultados anteriores ponen de manifiesto medias de flúor/creatinina más elevadas cuando se utilizan colutorios que cuando se utilizan barnices. La diferencia de flúor/creatinina entre las dos tomas de orina cuando se han usado barnices es de 0,96 mg/g (Tabla nº 23). La diferencia cuando se han utilizado colutorios es de 1,33 mg/g (Tabla nº 27). Según estos resultados los niños que reciben tratamiento de colutorio excretan más flúor que los que reciben barniz. Sin embargo, cuando se analizan estas diferencias no se encuentra significación estadística. (Tabla nº 28).

Fcr 2 colutorio- Fcr 2 barniz	Sig. asintótica (bilateral)
0,37 mg/g	0,476

**Tabla nº 28.** Análisis de la diferencia de flúor/creatinina cuando se utilizan barniz o colutorio. Grupo de estudio. Test U de Mann-Whitney

#### 4.7. Determinación del pH y su influencia en la excreción urinaria de flúor.

##### 4.7.1 Determinación del pH

##### 4.7.1.1. Grupo de estudio

Los valores del pH para el grupo de estudio en la orina de la primera muestra, ofrece una media de 6,24 (DT = 0,68). Esta media en la segunda muestra de orina es de 6,36 (DT = 0,72). (Tabla nº 29).

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
pH 1	6,24	6,11 - 6,38	0,68	5,0	7,8
pH 2	6,36	6,21 - 6,50	0,72	5,0	7,9

**Tabla nº 29.** Valores de la variable pH para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo de estudio

Las mediciones del pH en la primera y la segunda muestra de orina dan valores poco diferenciados y sin significación estadística ( $p = 0,216$ ). (Tabla nº 30).

pH 2 - pH 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
0,12	-1,24	0,216

**Tabla nº 30.** Diferencia de las variables pH 2 y pH 1. Grupo de estudio. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

4.7.1.2. Grupo control

El pH obtenido en la orina de la primera muestra para el grupo control tiene de media 6,00 (DT = 0,79). El pH en la segunda muestra de orina es de 6,12 (DT = 0,77). (Tabla nº 31).

	Media mg/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
pH 1	6,00	5,58 - 6,42	0,79	5,0	7,5
pH 2	6,12	5,71 - 6,54	0,77	5,0	7,4

**Tabla nº 31.** Valores de la variable pH para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo control

Aunque parece observarse diferencia entre los dos valores de pH, esta es pequeña y no significativa ( $p = 0,570$ ). (Tabla nº 32).

pH 2 - pH 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
0,12	-0,57	0,570

**Tabla nº 32.** Diferencia de las variables pH 2 y pH 1. Grupo control. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Podemos concluir de estos resultados que el pH de la orina no se ve influenciado por la acción del tratamiento con fluoruro.

## 4.7.2. Influencia del pH en la excreción de flúor.

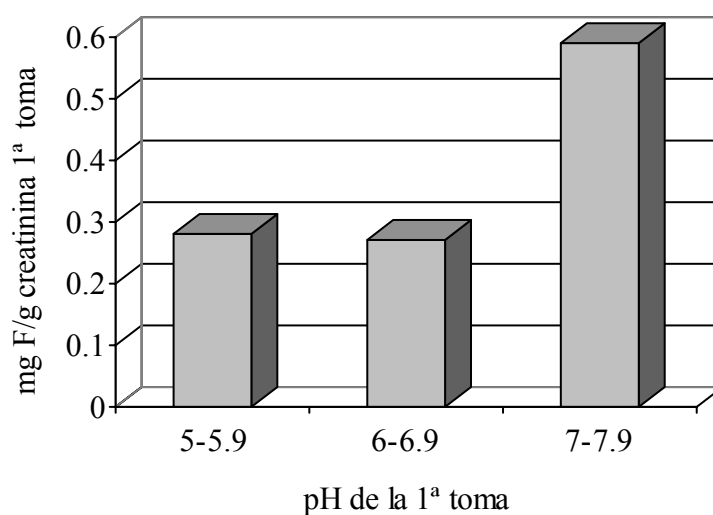
## 4.7.2.1. Grupo de estudio.

Para analizar la influencia del pH sobre la excreción de flúor/creatinina, categorizamos los valores de pH y sus correspondientes valores de flúor/creatinina.

pH 1ª toma	Flúor/creatinina 1ª toma (mg/g)
5-5,9	0,28 (DT = 0,43)
6-6,9	0,27 (DT = 0,18)
7-7,9	0,59 (DT = 0,72)

**Tabla nº 33.** Relación entre pH y Flúor/creatinina 1ª toma

La tabla nº 33 muestra un aumento del flúor/creatinina en aquellas orinas con pH más elevado. Estos resultados pueden apreciarse en el gráfico 3.



**Gráfico 3.** Relación entre pH y Flúor/creatinina 1ª toma

Al analizar la variable pH en relación con la cantidad de flúor excretado en la primera toma de orina se demuestra estadísticamente que el pH urinario modifica los valores de excreción de flúor/creatinina en esa misma toma de orina ( $p = 0,021$ ). (Tabla nº 34).

Flúor/creatinina 1ª toma	
Chi-cuadrado	7,69
gl	2
Sig. asintótica	0,021

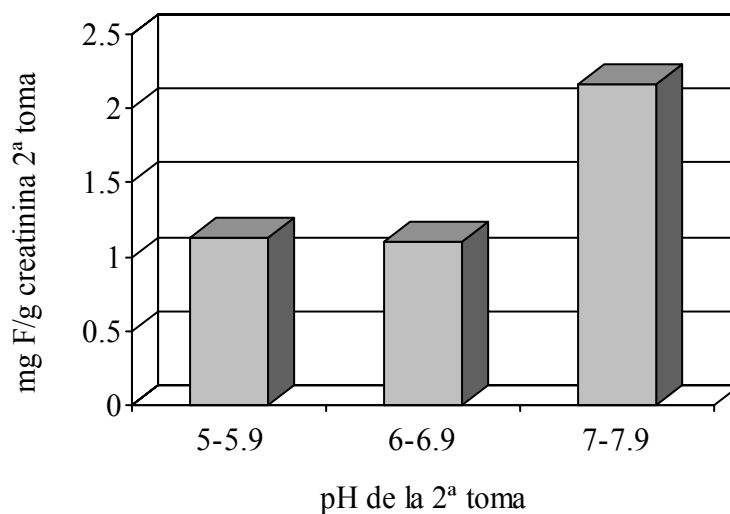
**Tabla nº 34.** Relación entre pH y flúor/creatinina de la 1ª toma. Grupo de estudio. Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: pH 1

La relación entre las distintas categorías de pH de la 2ª toma de orina y las medias de flúor/creatinina excretado se reflejan en la Tabla nº 35.

pH 2ª toma	Flúor/creatinina 2ª toma (mg/g)
5-5,9	1,13 (DT = 0,97)
6-6,9	1,10 (DT = 0,84)
7-7,9	2,16 (DT = 1,73)

**Tabla nº 35.** Relación entre pH y Flúor/creatinina 2ª toma

Los resultados de la tabla anterior y el gráfico 4 muestran un mayor aumento de la ratio flúor/creatinina en las orinas con pH más elevado.



**Gráfico 4.** Relación entre pH y Flúor/creatinina 2ª toma

El análisis realizado sobre el pH de la segunda toma de orina revela una relación estadísticamente significativa entre los valores del pH y los de flúor/creatinina ( $p = 0,011$ ). (Tabla nº 36). De estos resultados se extrae la conclusión de que el valor del pH de la segunda muestra de orina modifica el valor de la ratio flúor/creatinina medida en esa misma toma.

Flúor/creatinina 1ª toma	
Chi-cuadrado	9,024
gl	2
Sig. asintótica	0,011

**Tabla nº 36.** Relación entre pH y Flúor/creatinina de la 2ª toma. Grupo de estudio. Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: pH 2

4.7.2.2. Grupo control

Al relacionar la variable pH con la cantidad de flúor excretado en la primera muestra de orina de los niños del grupo control, se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,048$ ). (Tabla nº 37).

Flúor/creatinina 1ª toma	
Chi-cuadrado	6,071
gl	2
Sig. asintótica	0,048

**Tabla nº 37.** Relación entre pH y Flúor/creatinina de la 1ª toma. Grupo control. Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: pH 1

Al realizar el mismo análisis en el pH de la segunda muestra de orina se obtiene una relación no significativa estadísticamente entre los valores del pH y los de flúor/creatinina de la segunda muestra. ( $p = 0,392$ ), por tanto no se demuestra que el pH influya en la excreción de flúor en el grupo control. (Tabla nº 38).

Flúor/creatinina 1ª toma	
Chi-cuadrado	1,874
gl	2
Sig. asintótica	0,392

**Tabla nº 38.** Relación entre pH y Flúor/creatinina de la 2ª toma. Grupo control. Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: pH 2

#### 4.8. Determinación de la creatinina de la orina.

##### 4.8.1. Grupo de estudio

Los valores de creatinina en la orina de la primera muestra del grupo de estudio dan una media de 1,22 g/l (DT = 0,50). Esta media en la segunda muestra de orina es de 1,10 g/l (DT = 0,66). (Tabla nº 39).

	Media g/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Cr 1	1,22	1,12 - 1,32	0,50	0,2	2,5
Cr 2	1,10	0,97 - 1,23	0,66	0,1	3,1

**Tabla nº 39.** Valores de la variable Creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo de estudio.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre los valores de creatinina de la 1ª y 2ª toma de orina para el grupo de estudio. (Tabla nº 40).

Cr 2 - Cr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
- 0,12	-1,26	0,207

**Tabla nº 40.** Diferencia de las variables Cr 2 y Cr 1. Grupo de estudio. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon



4.8.2. Grupo de control

Al analizar la creatinina en la orina de la primera muestra de los niños que forman el grupo control se obtiene una media de 1,28 g/l (DT = 0,58). Esta media en la segunda muestra de orina es de 1,04 g/l (DT = 0,52). (Tabla nº 41).

	Media g/l	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Cr 1	1,28	0,97 - 1,58	0,58	0,20	2,30
Cr 2	1,04	0,77 - 1,32	0,52	0,20	1,80

**Tabla nº 41.** Valores de la Creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo control

En el grupo control, el análisis de esta variable muestra valores muy parecidos en la primera y segunda toma de orina y no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos valores. ( $p = 0,154$ ). (Tabla nº 42).

Cr 2 - Cr 1	Z	Sig. asintótica (bilateral)
- 0,24	-1,43	0,154

**Tabla nº 42.** Diferencia de las variables Cr 2 y Cr 1. Grupo control.  
Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

Estos resultados muestran que no se producen variaciones significativas en los valores de la creatinina urinaria entre la primera y la segunda muestra de orina, por tanto, la aplicación de productos fluorados no modifica los niveles de creatinina.

#### 4.9. Influencia del sexo en la excreción urinaria de flúor.

Se ha calculado la cantidad de flúor excretado por los niños y las niñas del grupo de estudio. Los resultados están reflejados en las Tablas 43 y 44.

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,34	0,23 - 0,44	0,33	0,10	2,1
F 2 (mg/l)	1,11	0,78 - 1,44	1,04	0,10	4,73
Fcr 1 (mg/g)	0,34	0,19 - 0,49	0,47	0,06	3,00
Fcr 2 (mg/g)	1,47	1,15 - 1,79	1,01	0,12	3,80

**Tabla n° 43.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Sexo femenino. Grupo de estudio

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,38	0,23 - 0,53	0,57	0,10	4,3
F 2 (mg/l)	1,70	1,28 - 2,11	1,60	0,10	7,68
Fcr 1 (mg/g)	0,32	0,21 - 0,44	0,44	0,09	3,30
Fcr 2 (mg/g)	1,52	1,18 - 1,86	1,31	0,14	6,29

**Tabla n° 44.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Sexo masculino. Grupo de estudio

Las diferencias en la excreción de flúor/creatinina en función del sexo están reflejadas en la Tabla nº 45. Estas diferencias son de escaso valor y sin significación estadística ( $p > 0,05$ ). Puede concluirse que el sexo no es una variable que determine la cantidad de flúor que se excreta en orina.

	Diferencia mg/g	Sig. asintótica (bilateral)
Fcr 1 niñas- Fcr 1 niños	0,02	0,803
Fcr 2 niñas- Fcr 2 niños	- 0,05	0,700

**Tabla nº 45.** Análisis de la influencia del sexo en la excreción de Flúor/creatinina en la 1ª y 2ª toma de orina. Grupo de estudio Test U de Mann-Whitney

#### 4.10. Influencia de la edad en la excreción urinaria de flúor.

Las tablas que aparecen a continuación muestran los valores de flúor y flúor/creatinina de ambas tomas referidos a las edades de 4, 5, 6 y 7 años. (Tablas nº 46 a nº 49).

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,36	0,24 - 0,49	0,27	0,12	1,2
F 2 (mg/l)	2,26	1,60 - 2,92	1,41	0,21	5,89
Fcr 1 (mg/g)	0,39	0,28 - 0,50	0,24	0,13	1,03
Fcr 2 (mg/g)	2,24	1,58 - 2,90	1,41	0,66	6,29

**Tabla nº 46.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina. Edad: 5 años. Grupo de estudio

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,26	0,19 - 0,32	0,16	0,14	1,0
F 2 (mg/l)	1,64	1,06 - 2,22	1,50	0,15	5,05
Fcr 1 (mg/g)	0,23	0,18 - 0,29	0,15	0,12	0,64
Fcr 2 (mg/g)	1,70	1,17 - 2,23	1,36	0,12	4,15

**Tabla nº 47.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina.  
Edad: 6 años. Grupo de estudio

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,56	0,22 - 0,91	0,86	0,11	4,3
F 2 (mg/l)	1,30	0,63 - 1,97	1,66	0,10	7,68
Fcr 1 (mg/g)	0,47	0,15 - 0,79	0,80	0,09	3,30
Fcr 2 (mg/g)	1,12	0,73 - 1,52	0,97	0,14	3,84

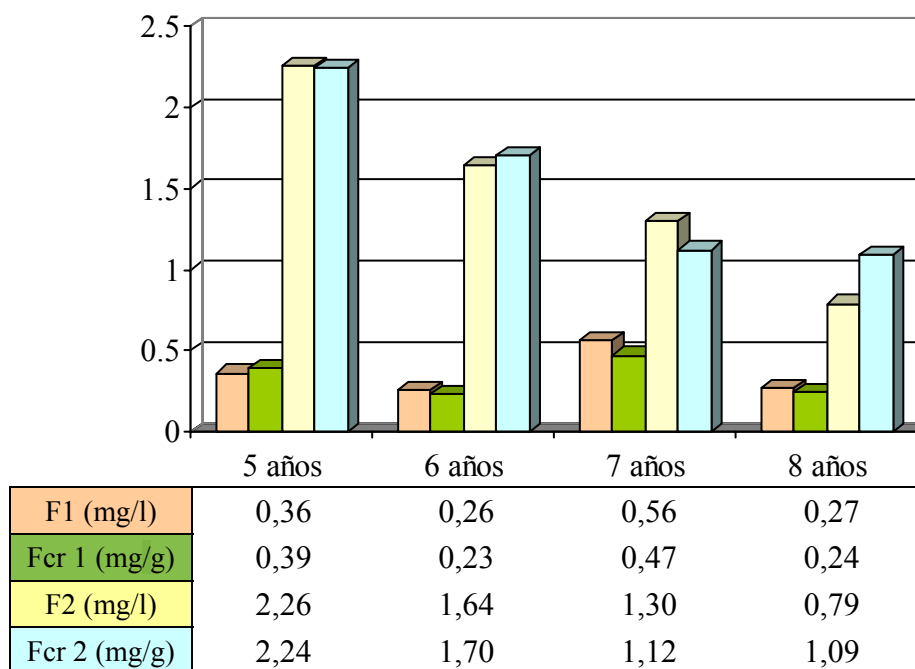
**Tabla nº 48.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina.  
Edad: 7 años. Grupo de estudio

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
F 1 (mg/l)	0,27	0,19 - 0,35	0,20	0,10	1,1
F 2 (mg/l)	0,79	0,59 - 0,99	0,49	0,10	1,83
Fcr 1 (mg/g)	0,24	0,16 - 0,32	0,20	0,06	1,01
Fcr 2 (mg/g)	1,09	0,84 - 1,33	0,60	0,17	2,53

**Tabla nº 49.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina para la 1ª y 2ª toma de orina.  
Edad: 8 años. Grupo de estudio

En las tablas anteriores llama la atención la tendencia descendente que se aprecia en la excreción de flúor y flúor/creatinina según aumenta la edad del niño. Estos resultados se muestran en el gráfico 5.

A la vista de este gráfico se hace evidente un marcado descenso del flúor y del flúor/creatinina referidos a la segunda toma de orina. En cambio, los datos referidos a la primera toma de orina no siguen ningún patrón claro.



**Gráfico 5.** Valores de Flúor y Flúor/creatinina según la edad. Grupo de estudio

En función de los resultados expuestos en la tabla siguiente puede concluirse que los niños mayores excretan menos cantidad de flúor ( $p < 0,001$ ) y de flúor/ creatinina ( $p = 0,004$ ) en la segunda toma de orina que los niños más pequeños. (Tabla nº 50).

	Flúor 2ª toma	Flúor/creatinina 2ª toma
Chi-cuadrado	18,515	13,103
gl	3	3
Sig. asintótica	< 0,001	0,004

**Tabla nº 50.** Relación entre la Edad del niño y los valores de Flúor y Flúor/creatinina de la 2ª toma. Grupo de estudio.

Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: años de edad

#### 4.11. Relación entre el peso corporal y la eliminación de flúor en la orina

El peso medio de los niños del grupo de estudio fue de 26,06 kilos (DT = 6,36). El peso medio de los niños del grupo control fue de 26,25 (DT = 4,93). (Tablas nº 51 y 52).

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Kg	26,06	24,80 - 27,32	6,36	17	46

**Tabla nº 51.** Valores de la variable Peso. Grupo de tratamiento.

	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	Desviación Típica	Mínimo	Máximo
Kg	26,25	23,62 - 28,88	4,93	20	37

**Tabla nº 52.** Valores de la variable Peso. Grupo control.

La influencia del peso del niño sobre la excreción del flúor/creatinina se analiza en la tabla siguiente.

	Flúor/creatinina 1ª toma	Flúor/creatinina 2ª toma
Chi-cuadrado	30,664	34,413
gl	25	25
Sig. asintótica	0,200	0,099

**Tabla nº 53.** Relación entre el Peso del niño y los valores de Flúor/ creatinina de la 1ª y 2º toma. Grupo de estudio Test Kruskal Wallis. Variable de agrupación: peso.

El análisis previo no demuestra relación entre el peso del individuo y los niveles de excreción urinaria de flúor/creatinina ( $p > 0,05$ ).

#### 4.12. Influencia de la variable tratamiento sobre el resto de las variables

La Tabla nº 54 muestra los valores de media, desviación típica, mínimo y máximo de todas las variables referidas a los 116 niños que participaron en el estudio.

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
pH 1ª toma	116	6,21	0,70	5,0	7,8
pH 2ª toma	116	6,33	0,73	5,0	7,9
Creatinina 1ª toma (g/l)	116	1,23	0,51	0,2	2,5
Creatinina 2ª toma (g/l)	116	1,09	0,64	0,1	3,1
Flúor 1ª toma (mg/l)	116	0,36	0,46	0,10	4,29
Flúor 2ª toma (mg/l)	116	1,28	1,39	0,10	7,68
F/creatinina 1ª toma (mg/g)	116	0,32	0,42	0,06	3,30
F/creatinina 2ª toma (mg/g)	116	1,33	1,19	0,08	6,29

**Tabla nº 54.** Descriptivos de las variables pH, Creatinina, Flúor y Flúor/creatinina

Debido a que las variables de estudio no cumplían el supuesto de normalidad, la comparación entre el grupo de barniz, colutorio y placebo se ha realizado mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. A través de esta prueba analizamos el efecto que produce la variable tratamiento sobre el resto de las variables.

	pH 1	pH 2	Cr 1	Cr 2	F 1	F 2	Fcr 1	Fcr 2
Chi-cuadrado	3,55	2,50	1,65	0,06	2,14	27,69	0,31	31,33
gl	2	2	2	2	2	2	2	2
Significación asintótica	0,169	0,287	0,439	0,970	0,343	<0,001	0,854	<0,001

**Tabla nº 55.** Influencia de la variable Tratamiento sobre el resto de las variables  
Prueba de Kruskal Wallis. Variable de agrupación: tratamiento (colutorio, barniz o placebo)

En la Tabla nº 55 queda de manifiesto que el tipo de tratamiento utilizado (colutorio, barniz, o placebo) modifica significativamente la excreción de flúor y flúor/creatinina de la segunda toma ( $p < 0,001$ ), pero no se observan cambios en el resultado de las variables pH, creatinina, flúor y flúor/creatinina excretado en la primera toma ( $p > 0,05$ ).

Para analizar separadamente el efecto de cada uno de estos tres grupos de tratamiento sobre las variables pH, creatinina, flúor y flúor/creatinina, realizamos comparaciones entre ellos. Por este motivo sometemos los tres tipos de tratamiento a la prueba de Mann-Whitney, comparando el barniz con el placebo, el colutorio con el placebo y el barniz con el colutorio.



Analizamos en primer lugar los resultados de las variables pH, creatinina, flúor y flúor/ creatinina entre el grupo control y el grupo barniz. (Tabla nº 56)

	pH 1	pH 2	Cr 1	Cr 2	F 1	F 2	Fcr 1	Fcr 2
U de Mann-Whitney	245,00	291,00	334,00	329,00	278,00	69,50	317,50	54,00
W de Wilcoxon	381,00	427,00	470,00	1232,00	414,00	205,50	453,50	190,00
Z	-1,59	-0,78	-0,04	-0,12	-1,01	-4,64	-0,32	-4,91
Sig. Asintót. (bilateral)	0,113	0,433	0,972	0,903	0,312	< 0,001	0,747	< 0,001

**Tabla nº 56.** Influencia de la variable Tratamiento sobre el resto de las variables  
Prueba U de Mann-Whitney. Variable de agrupación: tratamiento (barniz, control)

En la tabla anterior no se observan diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo control y el grupo barniz respecto al pH ( $p = 0,113$  y  $p = 0,433$ ) y la creatinina ( $p = 0,972$  y  $p = 0,903$ ). La concentración de flúor en la orina de la primera toma no se diferencia estadísticamente ( $p = 0,312$ ), pero sí se aprecia una diferencia claramente significativa en el flúor de la segunda toma ( $p < 0,001$ ). Como consecuencia de lo anterior, después de la aplicación del barniz, también será significativa la tasa flúor/creatinina entre el grupo control y el grupo barniz ( $p < 0,001$ ).

Al comparar el grupo colutorio con el grupo control, observamos en la tabla nº 57 que no aparecen diferencias significativas respecto al pH ( $p = 0,371$  y  $p = 0,176$ ) y la creatinina ( $p = 0,461$  y  $p = 0,968$ ) tanto en la primera como en la segunda toma de orina. La concentración de flúor y de flúor/creatinina antes de la aplicación del colutorio no se diferencia estadísticamente ( $p = 0,995$  y  $p = 0,849$ ); pero sí se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en la concentración de flúor en orina tras la aplicación del colutorio ( $p < 0,001$ ). También hay significación estadística en la tasa flúor/creatinina de la segunda toma ( $p < 0,001$ ).

	pH 1	pH 2	Cr 1	Cr 2	F 1	F 2	Fcr 1	Fcr 2
U de Mann-Whitney	396,00	361,00	408,00	461,00	463,50	83,00	449,50	48,50
W de Wilcoxon	532,00	497,00	2119,00	597,00	2174,50	219,00	585,50	184,50
Z	-0,89	-1,35	-0,74	-0,04	-0,01	-5,00	-0,19	-5,46
Sig. Asintót. (bilateral)	0,371	0,176	0,461	0,968	0,995	< 0,001	0,849	< 0,001

**Tabla n° 57.** Influencia de la variable Tratamiento sobre el resto de las variables  
Prueba U de Mann-Whitney. Variable de agrupación: tratamiento (colutorio, control)

Finalmente analizamos los resultados de las variables pH, creatinina, flúor y flúor/ creatinina entre el grupo barniz y el grupo colutorio.

	pH 1	pH 2	Cr 1	Cr 2	F 1	F 2	Fcr 1	Fcr 2
U de Mann-Whitney	1012,00	1062,00	1042,50	1183,00	1021,50	1074,50	1140,50	1167,50
W de Wilcoxon	2723,00	1965,00	2753,50	2086,00	2732,50	1977,50	2851,50	2070,50
Z	-1,44	-1,09	-1,23	-0,25	-1,37	-1,00	-0,54	-0,35
Sig. Asintót. (bilateral)	0,150	0,275	0,219	0,807	0,170	0,316	0,588	0,724

**Tabla n° 58.** Influencia de la variable Tratamiento sobre el resto de las variables  
Prueba U de Mann-Whitney. Variable de agrupación: tratamiento (colutorio, barniz)

En la tabla n° 58 no aparecen diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo barniz y el grupo colutorio antes y después de la aplicación del producto fluorado respecto al pH ( $p = 0,150$  y  $p = 0,275$ ), la creatinina ( $p = 0,219$  y  $p = 0,807$ ), el flúor en orina ( $p = 0,170$  y  $p = 0,316$ ) y la tasa flúor/creatinina ( $p = 0,588$  y  $p = 0,724$ ). Se observa que el aumento de flúor y flúor/creatinina en la segunda toma de orina no es significativo, aunque a lo largo del trabajo hemos visto que es superior en el caso de los colutorios.



## **5. DISCUSIÓN**



## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Oportunidad de la metodología empleada.

La literatura científica recoge pocos estudios de estas características, por lo que estableceremos alguna comparación con trabajos realizados con distintas metodologías.

En este trabajo, no se ha realizado la medición de los niveles de flúor en la orina de 24 horas por dos razones: a) esta determinación es difícil de realizar en niños tan pequeños por la dificultad en su seguimiento y b) la determinación de los niveles de flúor en orina de 24 horas es muy útil para evaluar la excreción total de este elemento, pero no refleja con precisión el aumento consecutivo a la introducción de un factor de riesgo, en este caso los colutorios y barnices. Los resultados en orina de 24 horas pueden mostrar elevaciones de los niveles de flúor como consecuencia de otros factores, por ejemplo, la dieta, y son sensibles a las alteraciones propias del metabolismo individual.

Por tanto, y con la intención de estudiar aisladamente un sólo factor de riesgo, en este estudio se han utilizado muestras de orina puntuales, recogidas en el momento en que se esperaba encontrar un pico más alto de excreción, aproximadamente a las 1,5-3 horas después de la aplicación del producto fluorado <sup>80</sup>.

El tiempo transcurrido en este estudio entre las muestras obtenidas antes y después del tratamiento fluorado fue en un 60% de los casos entre 100 y 115 minutos y la media de tiempo transcurrido en los niños que recibieron tratamiento fue de 102,10 minutos.

No hemos encontrado estudios sobre la ingestión de fluoruros tópicos en forma de barnices y colutorios, realizados con muestras puntuales de orina, que relacionen el flúor excretado con la creatinina, lo que es muy frecuente en otros estudios epidemiológicos referidos a intoxicaciones laborales <sup>252</sup>. Relacionar la excreción del flúor con la excreción de creatinina tiene como objetivo corregir los efectos de la diuresis en la ex-

creción. La ratio mg. flúor / g. creatinina, refleja con más precisión la cantidad de flúor excretada por orina <sup>242</sup>.

Debido a que la mayoría de las variables estudiadas no cumplen el supuesto de la normalidad, el tratamiento estadístico de estas variables se ha realizado con pruebas no paramétricas.

## 5.2. Flúor en orina

En este estudio se observa que la media de flúor excretado en la primera muestra de orina, referida a los niños que van a recibir tratamiento tópico fluorado es de 0,36 mg/l. Este valor es inferior al de la segunda muestra de orina, recogida a las dos horas aproximadamente del tratamiento, que asciende a 1,45 mg/l. Las diferencias en la excreción urinaria de flúor entre las muestras previas y posteriores a la aplicación del producto fluorado se han calculado mediante el test no paramétrico de Wilcoxon. El resultado nos indica que hay una clara significación estadística en el aumento que experimenta el flúor en las muestras de orina posteriores a la aplicación del producto. Este aumento es atribuible al tratamiento fluorado recibido por estos niños.

Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los obtenidos por Heintze <sup>92</sup> en su trabajo sobre una población de 5-50 años. Cuando las aguas de consumo eran no fluoradas la concentración media de flúor excretado por orina era de 0,39 mg/l y cuando las aguas eran fluoradas la concentración era de 1,31 mg/l. También obtienen valores parecidos a los de este estudio Shannon y cols. <sup>88</sup> quienes en niños de 6-9 años residentes en una zona con agua no fluorada, obtienen concentraciones de flúor en orina de 0,42 mg/l. Igualmente Báez y cols. <sup>97</sup>, que estudiaron a niños de 4 a 6 años de edad residentes en una comunidad fluorada, encontraron concentraciones de flúor en orina de 1,26 mg/l a 1,42 mg/l. Yadav y cols. <sup>98</sup>, en su estudio con muestras puntuales de orina en una zona de la India con una concentración media de flúor en el agua de bebida de 2,10 mg/l, hallaron una media de flúor en orina de 1,53 mg/l, similar a la obtenida en este estudio tras la aplicación del producto fluorado.

Toth y cols.<sup>95, 96</sup> encontraron valores inferiores a los obtenidos en el presente estudio, tanto sobre una población con aguas poco fluoradas donde sus valores oscilaban de 0,20-0,28 mg/l como sobre una población con concentración óptima de flúor en sus aguas donde la excreción de flúor era 1,14 mg/l. También son resultados inferiores a los de esta investigación los obtenidos por Obry-Musset y cols.<sup>93</sup> que, en niños de 10-14 años que no reciben aporte de flúor, encontraron una media de flúor en orina de 24 horas de 0,28 mg/l ; mientras que en otro grupo de niños que diariamente reciben una tableta fluorada de 1 mg, hallaron una media de flúor en orina de 0,99 mg/l. Igualmente, Ketley y cols.<sup>47</sup> obtienen resultados inferiores, en niños de 1,5-3,5 años de 6 países europeos, utilizando en su estudio muestras de orina de 24 horas. Irlweck y cols.<sup>87</sup> encuentran valores de flúor en orina de 0,12 mg/l en niños menores de 10 años. Rugg-Gunn y cols.<sup>99</sup> analizaron la excreción urinaria de flúor en niños de 4 años con agua de consumo de 0,8-1,1 ppm. La concentración media de flúor en orina de 24 horas era 1,19 mg/l y 1,02 mg/l respectivamente, valores inferiores a los encontrados en este estudio. Los valores de flúor en muestras puntuales de orina obtenidos por García-Camba<sup>91</sup> son de 0,42 mg/l previo a la aplicación del dentífrico fluorado y de 0,92 mg/l tras la aplicación de dicho producto.

Mansfield y cols.<sup>94</sup> estudiaron la concentración media de flúor en muestras de orina de 24 horas y observaron que en los individuos residentes en zonas de aguas no fluoradas era de 0,7 mg/l (valores superiores a los nuestros) y en aguas fluoradas era de 1,2 mg/l. También obtiene resultados superiores en zonas no fluoradas Massmann<sup>89</sup>, que en una población adulta no expuesta al flúor, encontró una media de flúor en orina de 0,74 mg/l, y Czarnowski<sup>90</sup> que halló una media de 1,10 mg/l de flúor en orina de individuos residentes en áreas no fluoradas. Estos dos autores realizaron su estudio en muestras puntuales de orina.

El objetivo de nuestro estudio era cuantificar el flúor que aparece en orina tras la aplicación de colutorios y barnices fluorados. Los resultados obtenidos no sugieren riesgo de intoxicación aguda, pero sí pueden situar al niño pequeño en riesgo de padecer una fluorosis dental en aquellos dientes que se encuentren en fase de maduración del esmalte.



Para los niños del grupo control la media de flúor excretado en la primera muestra fue de 0,33 mg/l., un valor superior al de la segunda muestra de orina recogida a las dos horas aproximadamente que fue de 0,21 mg/l. Este descenso en los niveles de flúor en orina responde al comportamiento metabólico normal de este elemento y puede ser atribuible a la eliminación de flúor en la orina previa y a la captación de flúor por los tejidos orgánicos.<sup>70, 72, 41</sup>

### 5.3. Flúor/creatinina en orina

Los valores de flúor/creatinina obtenidos en este estudio muestran una media de 1,50 mg flúor/g creatinina en la segunda recogida de orina tras la aplicación del producto fluorado tópico. La valoración de las diferencias de la ratio flúor/creatinina entre la primera y segunda recogida de orina se ha realizado aplicando el test no paramétrico de Wilcoxon. Según esta prueba, la diferencia en la excreción aplicada al grupo sometido a tratamiento tópico es claramente significativa ( $p < 0.001$ ). Los niños del grupo control, que no recibieron tratamiento, no experimentaron diferencias en las tasas de flúor/creatinina.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Zohouri y cols.<sup>248</sup> en su trabajo sobre niños que residían en áreas fluoradas donde la ratio flúor/creatinina era 1.49 ( $\pm 0.63$ ) mg flúor/g creatinina, y también comparables con la ratio de 1,51 aportada por Kertesz y cols.<sup>246</sup> sobre niños húngaros de 8-13 años.

Los resultados del presente estudio son superiores a los obtenidos por Declercq<sup>244</sup> en su estudio sobre niños menores de 14 años que vivían cerca de una fundición de aluminio que excretaban una media de 0,52 mg flúor/g creatinina; otro grupo de niños de este estudio que bebían aguas fluoradas, excretaban una media de 0,69 mg flúor/g creatinina, y un tercer grupo sometido a un tratamiento diario de una tableta fluorada, daban como resultado 0,82 mg flúor/g creatinina.

Los resultados de este estudio también son superiores a los obtenidos por García-Camba<sup>91</sup> quien tras la aplicación de dentífrico fluorado en niños de 5 a 8 años obtiene

---

unos valores de flúor-creatinina de 1,25 mg flúor/g creatinina. Szekely y cols.<sup>253</sup> obtienen una ratio flúor/ creatinina de 1,00 en niños rumanos de 3-7 años.

En otro estudio realizado por Seixas y cols.<sup>245</sup> en adultos que vivían en la cercanía de una fundición de aluminio (están expuestos a fluoruro de aluminio, criolita y gases irritantes) los resultados oscilaban entre 1,3 y 3,0 mg flúor /g creatinina.

#### **5.4. Diferencias en la excreción de flúor atribuibles al producto fluorado**

Como se ha visto en el apartado anterior, los resultados de la excreción de flúor en orina tras la aplicación de los productos fluorados muestran valores más elevados en la segunda muestra de orina que en la primera.

Si se estudia por separado la excreción urinaria de flúor en el grupo de colutorio y en el de barniz, antes y después de haberse aplicado el producto fluorado tópico, se observa que en ambos grupos las cifras de flúor son mayores en la segunda toma de orina. La diferencia entre los valores de flúor obtenidos en la primera y segunda muestra es estadísticamente significativa tanto en el grupo de colutorio como en el de barniz. ( $p < 0,05$ ). Lo mismo ocurrió al determinar la ratio flúor/creatinina en los dos grupos de tratamiento.

Según los resultados obtenidos, la variable colutorio parece tener más importancia que la variable barniz en la excreción final de flúor en orina. La tasa de flúor/creatinina adopta valores más altos (1,58 mg flúor /g creatinina) cuando el producto fluorado utilizado son los colutorios. La diferencia de flúor/creatinina, antes y después del tratamiento, en el grupo de los colutorios es de 1,32 mg flúor /g creatinina mientras que en el grupo de los barnices es de 0,96 mg flúor /g creatinina. Esta diferencia, sin embargo, no es estadísticamente significativa, por lo que este estudio no permite extraer la conclusión de que el niño traga menos cantidad de flúor cuando recibe un tratamiento de barniz que cuando se enjuaga con flúor.

No hemos encontrado estudios similares que nos permitan comparar la excreción de flúor en orina tras la aplicación de barnices y colutorios de flúor. En el caso de los barnices, Pessan y cols.<sup>105</sup> en su estudio sobre niños de 4-7 años, analizaron la cantidad media de flúor excretado en orina de 24 horas cuando usaban dentífrico fluorado solo o junto con barniz fluorado. Los resultados mostraron que el grupo que usaba sólo dentífrico fluorado no tenía diferencias significativas en la excreción urinaria de flúor con el grupo que usaba dentífrico placebo. Si se usaba dentífrico y barniz fluorado, el incremento de flúor en orina de 24 horas era significativo, aunque en las 24 horas siguientes a la aplicación del barniz el flúor excretado en orina volvía a los niveles basales.

Ekstrand y cols.<sup>254</sup> evaluaron la concentración de flúor en plasma y la excreción urinaria de flúor tras la aplicación de barniz Duraphat. Los niveles encontrados en plasma alcanzan su concentración máxima a la 2 horas de tratamiento y están muy por debajo de la dosis tóxica. La concentración urinaria de flúor 12 horas después de la aplicación de 3 mg en niños de 4-5 años y 5 mg en niños de 12-14 años era de 500-1100 µg F<sup>-</sup> y descendía a valores basales en las 12 horas siguientes.

En el caso de los colutorios Wei y Kanellis<sup>67</sup> encuentran que los niños más pequeños tragan más colutorio que los mayores y que a mayor volumen y mayor tiempo de enjuague se produce mayor ingestión del mismo. También Ericsson<sup>65</sup> aprecia una considerable retención de colutorio de flúor en niños de 3-6 años que va disminuyendo a medida que aumenta la edad. Esto puede relacionarse con lo observado en nuestro estudio donde los niños más pequeños eliminan mayor cantidad de flúor en orina.

### **5.5. pH de la orina y influencia en la excreción de flúor.**

Los valores de pH encontrados en los 100 niños que participaron en el grupo de estudio son de 6,24 en la 1ª toma de orina y de 6,36 unidades pH en la 2ª toma. Los resultados obtenidos en el grupo control tienen una media de 6,00 en la primera muestra y 6,12 en la segunda muestra. Estas cifras se encuentran dentro de los límites normales establecidos entre 4,5-8<sup>86</sup>.

Las diferencias de esta variable entre antes y después del tratamiento fluorado se han analizado estadísticamente y no se han encontrado diferencias significativas entre los dos valores.

Además, se ha analizado la influencia del pH en los niveles de excreción de flúor. Los resultados muestran que tanto en la primera como en la segunda toma de orina, la relación del pH y la ratio flúor/creatinina es estadísticamente significativa por lo que podemos concluir que según aumenta el pH urinario aumenta el flúor/creatinina en orina.

Los valores de pH de este estudio son similares a los hallados por García-Camba<sup>91</sup> que en el grupo de estudio refiere una media de 6,35 (DT = 1,08) en la primera toma de orina y de 6,36 (DT = 1,08) en la segunda toma. Las diferencias de pH entre el grupo control y el grupo de tratamiento no son significativas para el pH de la primera y segunda toma.

El pH urinario es un factor importante en la excreción urinaria de flúor. Algunas frutas y vegetales incrementan el pH de la orina produciendo una mayor excreción de flúor en orina y una menor retención de flúor en el organismo<sup>83</sup>. Como se ha dicho, las orinas ácidas favorecen la absorción tubular de flúor y se relacionan con una menor excreción de este elemento en orina, y las orinas alcalinas propician el efecto contrario, menor absorción tubular y mayor excreción de flúor en orina

## **5.6. Creatinina en orina y su influencia en la excreción de flúor**

El análisis de la excreción de creatinina en orina permite estudiar la excreción relativa de flúor, y proporciona información de la filtración de un elemento sin necesidad de recurrir a la colección de orina de 24 horas.

Los valores de creatinina en la orina de la primera muestra del grupo de estudio dan una media de 1,22 g/l. (DT = 0,50). En la segunda muestra de orina esta media es de 1,10 g/l (DT = 0,66). Estas medidas se sitúan en los límites de la normalidad establecidos entre 0,5 y 3 g/l<sup>243</sup>.

Para calcular las variaciones de esta proteína en orina antes y después de la aplicación del producto fluorado se ha recurrido en este estudio al test no paramétrico de Wilcoxon. Los resultados de esta prueba no revelan diferencias significativas entre las dos tomas de orina. La pequeña diferencia entre la creatinina de la primera y segunda toma puede deberse a las diferentes condiciones en que fueron tomadas o al ejercicio realizado por los niños. En el grupo control no se encontró significación estadística entre la creatinina de la primera y segunda toma. Estos resultados indican que la aplicación de productos fluorados no modifica los niveles de creatinina.

García-Camba<sup>91</sup> en su estudio obtiene una media de creatinina de 0,76 g/l (DT = 0,31) en la primera toma de orina y 0,80 g/l (DT = 0,35) en la segunda. Las diferencias entre la creatinina de la primera y segunda toma no tienen significación estadística.

### **5.7. Influencia del sexo en la excreción urinaria de flúor.**

En este estudio no se observa que el sexo tenga influencia en los resultados pues las diferencias en la ratio flúor/creatinina en función del sexo no tienen significación estadística. ( $p > 0,05$ ).

Kertész<sup>246</sup> tampoco encontró resultados estadísticamente significativos respecto a la ratio flúor/creatinina en relación al sexo de los participantes en su estudio.

### **5.8. Influencia de la edad en la excreción urinaria de flúor**

En este estudio se observa que el grupo sometido a tratamiento elimina menor cantidad de flúor en la orina, tras la aplicación del producto fluorado, a medida que va aumentando la edad. La ratio flúor/creatinina en los niños de 5 años es de 2,24 mg/g, en los de 6 años es de 1,70 mg/g, en niños de 7 años sigue descendiendo y es de 1,12 y a los 8 años 1,09. Esto sugiere una posible relación entre la eliminación de flúor tras el tratamiento y la edad de los niños.

Diversos trabajos<sup>63, 64, 65, 67, 68</sup> ponen de manifiesto que los niños más pequeños tragan mayor cantidad del producto tópico administrado que los de mayor edad. Esto puede estar relacionado con los hallazgos encontrados en el presente estudio.

Kuo Y Stamm<sup>255</sup> en su estudio obtienen unos resultados de flúor en orina de 24 horas que indican un patrón en relación con la edad similar en ambos sexos. Concretamente, personas en la quinta y sexta década de la vida excretan más flúor por vía urinaria que los jóvenes.

### **5.9. Relación entre el peso corporal y la eliminación de flúor en la orina.**

La importancia de la variable peso corporal se debe a su influencia en la excreción urinaria de flúor. El mayor peso corporal se asocia con picos más bajos de flúor en plasma y viceversa.<sup>70</sup>

En el presente estudio, la media de peso de los niños del grupo de estudio es similar a la de los niños del grupo control. En los resultados obtenidos no se observa relación entre el peso del individuo y los niveles de excreción urinaria de flúor/creatinina ( $p > 0,05$ ).



## **6. CONCLUSIONES**





## 6. CONCLUSIONES

1. Tras la aplicación de colutorios y barnices fluorados en los niños, se produce un incremento significativo de los niveles de flúor y de flúor/creatinina en la orina en relación a los obtenidos en las mediciones previas al tratamiento fluorado.
2. El aumento de las concentraciones de flúor y de flúor/creatinina observado al comparar la primera y la segunda medición de orina es muy significativo en los niños que han recibido tratamiento fluorado, sin embargo no se observa este incremento en la muestra de niños que constituyen el grupo control.
3. El aumento de la cantidad de flúor y de flúor/creatinina excretado en orina muestra resultados superiores tras la aplicación de colutorios que tras la aplicación de barnices, aunque la diferencia entre ambos tipos de tratamiento no es estadísticamente significativa.
4. La concentración de flúor excretado se relaciona con los valores del pH de la orina. La concentración de flúor y flúor/creatinina eliminado aumenta significativamente cuando el pH urinario muestra valores altos y desciende significativamente a medida que disminuyen los valores del pH urinario. Esta relación se demuestra tanto en la primera toma de orina como en la segunda.
5. La concentración de la creatinina muestra valores homogéneos en todas las situaciones estudiadas. No se revelan diferencias significativas entre los valores de creatinina medidos antes del tratamiento fluorado y los medidos con posterioridad al tratamiento. Tampoco se aprecian diferencias entre los valores de creatinina medidos en los niños que han recibido tratamiento fluorado y los que componen el grupo control.
6. La edad del niño se relaciona con los valores de flúor excretado en orina. Se demuestra una disminución significativa en los valores de flúor y de flúor/creatinina en la orina a medida que aumenta la edad del niño.

7. En el presente trabajo no se ha obtenido relación entre la variable sexo y los valores de flúor excretado en orina. Los niños y niñas que recibieron tratamiento fluorado con colutorios y barnices no muestran diferencias significativas en los niveles de flúor o flúor/creatinina medidos en la orina tras la aplicación del tratamiento. Tampoco se observan diferencias significativas atribuibles al sexo cuando las mediciones se realizaron antes de aplicar el tratamiento fluorado.
  
8. En nuestro estudio la variable peso corporal no se relaciona estadísticamente con el nivel de flúor excretado en orina. No se han encontrado diferencias significativas entre los valores de flúor y de flúor/creatinina medidos antes y después del tratamiento fluorado que sean atribuibles al peso corporal de los individuos estudiados.

## **7. ANEXOS**



## **7. ANEXOS**

- 7.1. Autorización del Comité de Ética**
- 7.2. Carta de presentación y autorización de padres**
- 7.3. Métodos de análisis de laboratorio**
- 7.4. Control de calidad**



### **7.1. Autorización del Comité de Ética**









## **7.2. Carta de presentación y autorización de padres**



Estimados padres:

En próximas fechas un equipo de médicos estomatólogos, profesores de Odontología de la Universidad Europea de Madrid, acudirá al colegio de su hijo para realizar un estudio cuyo objetivo es la valoración del efecto que las distintas prácticas bucodentales producen sobre la población infantil.

La caries dental es la enfermedad de mayor prevalencia en los niños. Entre los medios para prevenirla ocupa un lugar primordial la utilización de flúor, en sus diversas modalidades: agua y leche fluorada, dentífricos, enjuagues, pastillas, gotas y las presentaciones de flúor aplicadas por el odontólogo.

El papel del flúor como elemento preventivo de la caries está fuera de duda, su utilización es aconsejada por la Organización Mundial de la Salud y ha sido recordada en la Conferencia de Toronto (1997). Se considera un elemento inocuo a las dosis establecidas, si bien se sabe que por encima de estas dosis puede producir alteraciones indeseables como la fluorosis dental.

El objetivo de nuestro estudio es realizar una medición del flúor en la orina de los niños y concluir mediante estos datos la cantidad que ingiere a través de los alimentos y el flúor que el niño traga al cepillarse los dientes, al enjuagarse con flúor o al aplicarle barniz de flúor.

Los niños objeto de nuestro estudio son los considerados con riesgo de caries. Para valorar este criterio se tendrán en cuenta los siguientes puntos: antecedentes de caries, anatomía dentaria y situaciones que dificulten la limpieza de los dientes como son los aparatos de ortodoncia. Estas condiciones aconsejan la utilización de flúor tópico en cualquiera de sus modalidades.

La sistemática de este estudio será la siguiente:

- Exploración de la cavidad bucal del niño para valorar el riesgo de caries.
- Primera recogida de orina .
- Aplicación de enjuagues fluorados o barniz de flúor según las necesidades.
- Sesión de educación sanitaria, encuesta personalizada y proyección de diapositivas sobre cepillado y hábitos saludables.
- Pasadas dos horas se realizará una segunda recogida de orina.

Los resultados de estos análisis serán comunicados a los padres de los alumnos con las consiguientes aclaraciones si se encontrara algún nivel de flúor en orina por encima de lo esperado.

Quedo a su entera disposición rogándole nos haga constar su autorización o rechazo, rellenando el siguiente impreso de consentimiento, entregándolo a la mayor brevedad a la Dirección del colegio.

Atentamente,

Felisa García Hoyos

Prof. de Odontología Preventiva y Comunitaria de la Universidad Europea de Madrid

Tfno:                    E-mail:

Sr Director del Colegio

D/D<sup>a</sup>: .....

padre/ madre/ tutor-a del alumno-a,

SI  NO  doy mi consentimiento para que mi hijo/a

.....

participe en la campaña de muestreo sobre la excreción de flúor en orina en la población infantil de la Comunidad de Madrid.

Mi hijo/a padece enfermedad renal: SI  NO

Especificar .....

Mi hijo/a padece otra enfermedad: SI  NO

Especificar .....

Fdo,





### **7.3. Métodos de análisis de laboratorio**



### 7.3.1. Determinación de pH

Para la determinación del pH de las muestras se ha empleado el método potenciométrico. Este método se basa en que la actividad del ión  $H^+$  (pH) indica el carácter ácido o básico de una solución a una temperatura dada, por lo que esta medida en orinas es una de los test más frecuentes en análisis químico de la orina.

#### 7.3.1.1. Objeto y campo de aplicación

El objeto de este método es la determinación rápida para muestras de orinas, de pH en el laboratorio.

#### 7.3.1.2. Fundamento del método

La diferencia de potencial existente entre un electrodo de vidrio y el de referencia (Calomelanos-ClK saturado) sumergidos en una misma solución es función lineal del pH de ésta. Este potencial corresponde al nivel de  $H^+$  en la solución y que es descrita por la ecuación de Nerst:

$$E = E_0 + 2.3 \frac{RT}{nF} \log(A) \quad \text{Donde:}$$

E = Medida del potencial del electrodo

$E_0$  = Constante del potencial de referencia

A = Actividad del ión  $H^+$  en la solución

R = Constante de los gases

T = Temperatura Absoluta

n = Carga del ión

F = Constante de Faraday (96 500)

#### 7.3.1.3. Reactivos y productos

- Solución tampón pH=4. Utilizar sin diluir un tampón pH=4 de referencia con valor certificado.

- Solución tampón pH=7. Utilizar sin diluir un tampón pH=7 de referencia con valor certificado.
- Solución tampón pH=9. Utilizar sin diluir un tampón pH=9 de referencia con valor certificado.
- Solución de relleno del electrodo de referencia. Preparada por Orion. (Ref\_90-00-01)

#### 7.3.1.4. Aparatos y material

- Vasos de plástico desechable
- Probetas de 25 ml
- Potenciómetro Orion 940\_960
- Electrodo de referencia
- Electrodo específico de pH

#### 7.3.1.5. Preparación y conservación de las muestras

Las muestras se conservan en nevera en frascos de poliestileno. La temperatura recomendada, 4°C. Debe de realizarse el análisis lo más rápido posible.

#### 7.3.1.6. Procedimiento operatorio

##### 7.3.1.6.1.. Preparación del Orión 940

Debido a la gran cantidad de equipos de medida, de electrodos y de accesorios, la explicación detallada del procedimiento de ajuste del potenciómetro y de medida se consulta en el manual de instrucciones del equipo.

- ◆ Instalar el electrodo de pH y el de referencia y seleccionar en menú de electrodos el que queremos.

- ◆ Fijar modo calibración para las lecturas de potencial.
- ◆ Seleccionar número de buffers 3.
- ◆ Proceder a la calibración según el manual del equipo. No reutilizar los buffers ya utilizados

#### 7.3.1.6.2. Análisis de las muestras

- ◆ Antes del análisis se sacan las muestras de la nevera para que alcancen la temperatura ambiente.
- ◆ Se homogeniza bien la muestra y se pasa una alícuota de 25 ml a un vaso de precipitados de plástico, teniendo en cuenta de que la superficie de los dos electrodos están en contacto con la muestra.
- ◆ Se procede a la medida de pH agitando la muestra con un agitador magnético o mecánico, mientras se realiza la medida. Repetir la medida de pH hasta que los valores difieran menos de 0.1 unidades de pH.
- ◆ Si la temperatura de la muestra difiere 2°C o más de la de los tampones, los valores de pH se deben de corregir. Los equipos suelen estar dotados de sistema de compensación electrónico de temperatura.

#### 7.3.1.6.3. Obtención y expresión de los resultados

El pH-metro da directamente la medida de pH en unidades de pH.

#### 7.3.1.6.4. Precisión del método y límite de detección

La precisión estimada del método es del 1%. La exactitud estimada es de 0.20.

### **7.3.2. Análisis de creatinina. Método de cromatografía de líquidos**

#### 7.3.2.1. Objeto y campo de aplicación

Este método describe el equipo y el procedimiento operatorio necesarios para el análisis de creatinina en orina. El método es aplicable para un rango de trabajo entre 0.1 a 4.0 g/l.

#### 7.3.2.2. Toma de muestras y conservación

La muestra de orina de acidula con ácido acético y se conserva en tubo de polipropileno en nevera a 4° C.

#### 7.3.2.3. Fundamentos del método

La creatinina se determina por cromatografía de líquidos en fase reversa detectándose en U.V. a 235 nm.

#### 7.3.2.4. Reactivos y productos

- Agua ultrapura.
- Tampón fosfato 0.01 M, pH= 6.4

Se disuelven 0,89 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  y se enrasan a 500 ml con agua ultrapura (Sol. A).

Se disuelven 0,69 g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y se enrasa a 500 ml con agua ultrapura (Sol. B).

Mezclar 145 ml de solución A con 355 ml de solución B. Comprobar que el pH sea de 6,4.

Esta solución se puede conservar a 4°C durante 5 días.

➤ Solución patrón de creatinina

Pesar, con aproximación de 0.1 mg, 50 mg y enrasar a 50 ml con agua. Esta disolución tendrá un valor de 1.00 g/L. Transvasar a viales de 2 ml y mantener en congelador hasta su utilización individual.

➤ Acetonitrilo grado HPLC

➤ Material de referencia de orina

7.3.2.5. Aparatos y material

- Balanza granatario capaz de pesar 0,01 g
- Balanza de precisión capaz de pesar 10 ug
- Pipetas automáticas
- Matraces aforados de 500 y 50 ml
- Viales de 2 ml de capacidad para inyector automático
- Columna cromatográfica de 250 mm de longitud rellena de Spherisorb 10 µm.
- Cromatógrafo de líquidos de alta eficacia compuesto por: Bomba de alta presión, inyector automático con volumen de inyección de muestra de 10 µl, detector de U.V. a 235 nm, e integrador.

7.3.2.6. Procedimiento operatorio

❖ Muestras

Introducir 10 µl de orina en los viales del inyector automático y añadir 800 µl de agua ultrapura. Encapsular el vial. Agitar.

❖ Recta de calibrado

Tomar 10, 20 y 30 µl de la solución 2.2.1.3. introducir en viales y añadir 790, 780 y 770 µl de agua ultrapura. Estas disoluciones corresponderán a valores de 1.0, 2.0 y 3.0 g/L. Encapsular. Agitar.



Colocar muestras y patrones en el inyector automático y realizar el análisis cromatográfico en las siguientes condiciones:

Fase móvil: Tampón fosfato (2.2.1.2.)

Flujo fase móvil: 2 ml/min.

Volumen de inyección: 10 ul.

Tiempo de análisis: 6 min.

Detección: 235 nm. 0.02 AUFS.

Registrador: 0,5 cm/min., 50 mV.

#### 7.3.2.7. Obtención y expresión de resultados

Ajustar por mínimos cuadrados la altura de pico obtenida en cada punto de la recta frente a su concentración, leyendo en esta recta la altura de cada muestra. Obtendremos los resultados en g/l.

Límite de detección: 0,1 g/l.

Rango linealidad: 0-4.0 g/l..

Precisión: 10 %

#### 7.3.2.8. Controles de calidad

5 % de repeticiones ciegas en cada tanda. Material de referencia de orina.

#### 7.3.2.9.. Intervalos de normalidad

Se consideran valores normales de creatinina en orina, los comprendidos entre 0.5-3.0 g/l.

### 7.3.3. Análisis de flúor. Método potenciométrico.

La determinación de fluoruros en orina es el parámetro analítico mas comúnmente utilizado como índice de la exposición laboral a flúor así como de la ingesta de este compuesto.

El método que se describe a continuación para la determinación de fluoruro en orina es el método de electrodo de ión específico que está basado en el método NIOSH n° 8308.

#### 7.3.3.1. Objeto y campo de aplicación

Este método describe el equipo y el procedimiento operatorio necesarios para el análisis de flúor en orina. El método es aplicable para un rango de trabajo entre 0.05 a 100 mg/l.

#### 7.3.3.2. Fundamento del método

La diferencia de potencial que se establece entre un electrodo sensor de fluoruros y uno de referencia depende de la concentración de iones fluoruro que tiene la solución. El potencial medido esta descrito mediante la ecuación de Nernst:

$$E = E_0 - S \log(A) \quad \text{Donde:}$$

E = Medida del potencial del electrodo

$E_0$  = Constante del potencial de referencia

A = Nivel de fluoruros en la solución

S = Pendiente del electrodo.

El electrodo sensor de fluoruros dispone de una membrana de cristal simple de fluoruro de lantano. El cristal es un conductor iónico en el cual solo los iones fluoruro son móviles. Cuando la membrana está en contacto con una solución de fluoruros se desarrolla un potencial a través de la membrana.

7.3.3.3. Reactivos y productos

❖ TISAB III

A 500 ml de agua ultrapura añadir 57 ml de ácido acético, 58 g de cloruro sódico y 4 g de CDTA (ácido ciclo-hexano diamino tetraacético). Ajustar la solución a pH 5 - 5.5 con hidróxido sódico 5 M.

Enfriar y llevar a 1 l con agua ultrapura

❖ Solución de fluoruros de 0.1 M

Pesar 0.221 g de fluoruro sódico y llevar hasta 1 l con agua ultrapura.

❖ Solución de relleno del electrodo de referencia de simple unión.

Solución preparada por Orión (ref 90-00-01)

❖ Acido etilendiaminotetraacético, sal disódica (EDTA.Na<sub>2</sub>)

7.3.3.4. Aparatos y material

- Vasos de plástico desechable
- Pipeta automática de 2.5 ml
- Probetas de 25 ml
- Potenciómetro Orión 940-960
- Impresora
- Electrodo de referencia de simple unión
- Electrodo específico de ión fluoruro modelo 94-09-00 o similar

7.3.3.5. Preparación y conservación de las muestras

A 50 ml de muestra se le adiciona 0.2 g de EDTA.Na<sub>2</sub> y se conserva a 4°C en frascos de polietileno. Las muestras se pueden guardar en estas condiciones hasta dos semanas.

### 7.3.3.6. Procedimiento operatorio

➤ *Preparación de las muestras*

Antes del análisis se deja que las muestras alcancen la temperatura ambiente.

Se homogeniza bien la muestra y se pasa una alícuota de 25 ml teniendo en cuenta que la superficie de los dos electrodos esté sumergida en la muestra.

Se añade 2.5 ml de TISAB III (solución 4.1.).

➤ Preparación de potenciómetro.

▪ *Preparación del potenciómetro Orión 940.*

Conectar el equipo.

Instalar el electrodo de fluoruros y referencia y seleccionarlo en el menú de electrodos.

Fijar modo absoluto para las lecturas de potencial.

Seleccionar rango de operación. Rango bajo 0.0001. Rango alto 9990.

▪ *Preparación del módulo electroquímico Orión 960.*

Seleccionar la técnica de trabajo en adición multiconocida.

Seleccionar unidades de concentración en mg/l.

Seleccionar criterios de estabilidad en 3 mv/min.

Fijar el tiempo de preagitación en un segundo.

Introducir la concentración (0.1 M) y los incrementos del mismo en mV (18 mV).

Seleccionar el volumen máximo de solución standard que queremos añadir (15 ml).

#### 7.3.3.7. Obtención y expresión de los resultados

Operando en la técnica de trabajo seleccionada de adición multiconocida, el equipo nos da el resultado directamente en mg/l.

#### 7.3.3.8. Precisión del método y límite de detección

La precisión del método es del 5 - 6 % como rango medio.

El límite de detección estimado es de 0.04 mg/l.

#### **7.4. Control de calidad**



#### **7.4. Control de calidad**

Por cada una de las variables analizadas, pH, F<sup>-</sup>, y Creatinina, junto con cada lote se procesaron, además de muestras en blanco, un 10 % de duplicaciones de las muestras recogidas, con objeto de realizar un control de calidad interno sobre la precisión.

Con algunos de los lotes de muestras para fluoruros se procesaron además, sendas alícuotas de dos muestras de orina certificadas, de niveles bajo y alto, respectivamente, con objeto de controlar la exactitud de las determinaciones.

Además se construyen gráficos de control para validar los resultados obtenidos en cada lote. Si los resultados obtenidos en las muestras de control superaran los intervalos de aceptación se procedería a la anulación de todos los resultados de la serie correspondiente.





**Gráficos Calidad\A1. precision.pdf**

[Gráficos Calidad\A2.exactitud.pdf](#)

[Gráficos Calidad\A3. P. FLUORUROS.ORINA.pdf](#)

[Gráficos Calidad\A4. EX FLUORUROS.ORINA.pdf](#)

[Gráficos Calidad\A5. EX-PH ORINA.pdf](#)

[Gráficos Calidad\A6. P PH. ORINA 1.pdf](#)

[Gráficos Calidad\A7. P PH. ORINA.pdf](#)



Gráficos Calidad\A8. creat 5.bmp

[Gráficos Calidad\A9.creat orina 1.jpg](#)



## **8. BIBLIOGRAFÍA**



- 
- <sup>1</sup> Grupo “Domínguez Villagrás”. Flúor tópico: Aplicación profesional. Autoaplicación. En: Protocolos odontológicos en atención primaria. Madrid: Artes gráficas Aguado; 1997.p. 31-48.
- <sup>2</sup> Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J* 2000; 50(3):119-28.
- <sup>3</sup> Almerich Silla JM. Fundamentos y concepto actual de la actuación preventiva y terapéutica del flúor. En: Cuenca Sala E, Baca García P. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. 3º ed. Barcelona: Masson; 2005.p. 105-30 .
- <sup>4</sup> Axelsson P. Other caries-preventive factors. In: Axelsson P. *An introduction to risk prediction and preventive dentistry*. Germany: Quintessence books; 1999.p. 77-103.
- <sup>5</sup> Levy SM, Guha-Chowdhury N. Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J Public Health Dent* 1999; 59(4):211-23.
- <sup>6</sup> Scheifele E, Studen-Pavlovich D, Markovic N. Practitioner’s guide to fluoride. *Dent Clin N Am* 2002; 46:831-46.
- <sup>7</sup> Ten Cate JM. Fluorides in caries prevention and control: Empiricism or science. *Caries Res* 2004; 38:254-7.
- <sup>8</sup> Martens LC, Verbeeck RM. Mechanism of action of fluorides in local/topical application. *Rev Belge Med Dent* 1998; 53(1):295-308.
- <sup>9</sup> World Health Organization. Fluorides and oral health: report of a WHO Expert Committee on oral health status and fluoride use. WHO Technical report series 846. Geneva; 1994.
- <sup>10</sup> Stephen KW. Fluoride prospects for the new millennium-community and individual patient aspects. *Acta Odontol Scand* 1999; 57(6):352-5.
- <sup>11</sup> Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. Dentífricos fluorados. En: *El flúor en la prevención de la caries dental*. Madrid:Díaz de Santos; 1991.p. 83-90.
- <sup>12</sup> Burt BA. Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. *Acta Odontol Scand* 1998; 56:179-85.
- <sup>13</sup> Varela M, García-Camba JM. Odontopediatría y Ortodoncia. En: Muñoz MT, Rubio LA, Hidalgo MI, Clemente J. *Pediatría extrahospitalaria*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2001.p. 505-29.

- 
- <sup>14</sup> Ismail AI, Bandekar RR. Fluoride supplements and fluorosis: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(1):48-56.
- <sup>15</sup> Riordan PJ. Fluoride supplements for young children: an analysis of the literature focusing on benefits and risks. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(1):72-83.
- <sup>16</sup> Marks LA, Martens LC. Use of fluorides in children: recommendations of the European Academy for Pediatric Dentistry. *Rev Belge Med Dent* 1998; 53(1):318-24.
- <sup>17</sup> Limeback H. Appropriate use of fluoride supplements for the prevention of dental caries. Consensus Conference of the Canadian Dental Association. Toronto, Canada, 28-29 November 1997. Introduction. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(1): 27-30.
- <sup>18</sup> Barbería E. Papel de los dentífricos fluorados en el control de la caries. Deglución en niños de corta edad. En: Simposio. Flúor 2000. Actualidad, dosificación y pautas de tratamiento. SESPO. Valencia: Promolibro; 2000.p. 77-92.
- <sup>19</sup> Rioboo R. Introducción al conocimiento de las enfermedades bucodentales. En: Rioboo R. Higiene y prevención en odontología individual y comunitaria. Madrid: Ediciones Avances Médico-Dentales, S.L.; 1994.p. 47-65.
- <sup>20</sup> Newbrun E. Current concepts of caries etiology. In: Newbrun E. *Cariology*. Chicago: Quintessence Publishing Co; 1989.p. 29-61.
- <sup>21</sup> Barbería E. Prevención de la caries dental. En: Barbería E. *Atlas de odontología infantil para pediatras y odontólogos*. Madrid: Ripano; 2005.p. 149-67.
- <sup>22</sup> Baca P. Caries: Fundamentos actuales de su prevención y control. En: Cuenca Sala E. Baca García P. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. 3º Ed. Barcelona: Masson; 2005.p. 19-40.
- <sup>23</sup> Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J* 1999; 49(1):15-26.
- <sup>24</sup> Anusavice KJ. Regímenes terapéuticos en odontología preventiva y restauradora. *Archivos de odontoestomatología* 1996; 12:208-23.
- <sup>25</sup> Pitts NB. Diagnostic tools and measurements—impact on appropriate care. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25:24–35.
- <sup>26</sup> Pitts NB. Modern concepts of caries measurement. *J Dent Res* 83(Spec Iss C) 2004; 43-47.

- 
- <sup>27</sup> Axelsson P. Development and diagnosis of carious lesions. In: Axelsson P. *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*. Germany: Quintessence Publishing Co; 2000.p. 179-247.
- <sup>28</sup> Kanellis MJ. Caries risk assessment and prevention: strategies for Head Start, Early Head Start, and WIC. *J Public Health Dent* 2000; 60(3):210-7.
- <sup>29</sup> Varsio S, Vehkalahti M. Evaluation of preventive treatment by risk of caries among 13-year-olds. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24:277-81.
- <sup>30</sup> Tinanoff N, Kanellis MJ, Vargas CM. Current understanding of the epidemiology mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatr Dent* 2002; 24:543-51.
- <sup>31</sup> Higashida. Medidas preventivas en odontología. En: Higashida. *Odontología Preventiva*. Méjico: McGraw-Hill Interamericana; 2000.p. 141-95.
- <sup>32</sup> Katz, McDonald, Stookey. Tratamiento sistémico con fluoruros y prevención de la caries dental. En: Katz, McDonald, Stookey. *Odontología preventiva en acción*. 3° ed. Buenos Aires: Médica panamericana; 1986.p. 195-214.
- <sup>33</sup> González A, Casado A, Fernández A. Flúor. En: *Tratado de Odontología*. Madrid: Trigo ediciones; 1998.p. 2237-47.
- <sup>34</sup> Herazo B. Historia del flúor y los fluoruros. En: Herazo. *Fluoruros*. Bogotá: Monserrate; 1988.p. 31-42.
- <sup>35</sup> Herazo B. Estado natural, fuentes y obtención del flúor y los fluoruros. En: Herazo. *Fluoruros*. Bogotá: Monserrate; 1988.p. 43-57.
- <sup>36</sup> Navarro JA. Presencia y metabolismo del flúor. En: *Utilización del flúor en salud buco-dental*. Dirección general de salud. Consejería de sanidad. Murcia; 1989.p.15-25.
- <sup>37</sup> Smith. F; Ekstrand J. Fluoride in the environment and intake in man. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1988.p. 14-27.
- <sup>38</sup> Murray JJ. Occurrence and metabolism of fluorides. In: Murray JJ. *Appropriate use of fluorides for human health*. Geneva: World Health Organization; 1986.p.3-32.
- <sup>39</sup> Rioboo R. Flúor: Farmacodinamia, toxicidad y mecanismos de acción. En: Rioboo R. *Higiene y prevención en odontología individual y comunitaria*. Madrid:Avances Médico-Dentales, S.L; 1994.p. 309-30.



- 
- <sup>40</sup> Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. Los fluoruros en la prevención de la caries dental. En: Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. El flúor en la prevención de la caries dental. Madrid: Díaz de Santos; 1991.p. 33-58.
- <sup>41</sup> Rioboo R. Flúor: Historia; Biodisponibilidad; Farmacocinética; Toxicidad. En: Rioboo R. Odontología Preventiva y Odontología comunitaria. 1ª ed. Madrid: Avances Médico-Dentales; 2002.p. 329-60.
- <sup>42</sup> Moyers RE, Carlson DS. Maturation of the orofacial neuromusculature. In: Enlow. Facial Growth. 3º ed. USA: W.B. Saunders Company; 1990.p.267-80.
- <sup>43</sup> Solano E, Mendoza A. Tratamiento temprano de la maloclusión. En: Barbería E. Odon-topediatria. 2ª Ed. Barcelona: Masson; 2001.p. 369-403.
- <sup>44</sup> Whitford GM, Allmann DW, Shahed AR. Topical Fluorides: Effects on Physiologic and Biochemical Processes. J Dent Res 1987; 66(5):1072-8.
- <sup>45</sup> Warren JJ, Levy SM. A review of fluoride dentifrice related to dental fluorosis. Pediatr Dent 1999; 21:266-72.
- <sup>46</sup> Naccache H, Simard PL, Trahan L, Brodeur JM, Demers M, Lachapelle D. Factors affecting the ingestion of fluoride dentifrice by children. J Public Health Dent 1992; 52(4):222-6.
- <sup>47</sup> Ketley CE, Cochran JA, Holbrook WP, Sanches L, van Loveren C, Oila AM, O'Mullane DM. Urinary fluoride excretion by preschool children in six European countries. Community Dent Oral Epidemiol 2004; 32 (Suppl.1):62-8.
- <sup>48</sup> Levy SM, McGrady JA, Bhuridej P, Warren JJ, Heilman JR, Wefel JS. Factors affecting dentifrice use and ingestion among a sample of U.S. preschoolers. Pediatric Dentistry 2000; 22(5):389-94.
- <sup>49</sup> Barbería E, Cárdenas D, Suárez MC, Maroto M. Fluoruros tópicos: Revisión sobre su toxicidad. Rev. Estomatol Herediana 2005; 15(1):86-92.
- <sup>50</sup> Heath K, Singh V, Logan R, McIntyre J. Analysis of fluoride levels retained intraorally or ingested following routine clinical applications of topical fluoride products. Aust Dent J 2001; 46(1):24-31.
- <sup>51</sup> Ketley CE, Cochran JA, Lennon MA, O'Mullane DM, Worthington HV. Urinary fluoride excretion of young children exposed to different fluoride regimes. Community Dental Health 2002; 19:12-7.

- 
- <sup>52</sup> Tan BS, Razak IA. Fluoride exposure from ingested toothpaste in 4-5-year-old Malaysian children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33(5):317-25.
- <sup>53</sup> Rojas-Sanchez F, Kelly SA, Drake KM, Eckert GJ, Stookey GK, Dunipace AJ. Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27:288-97.
- <sup>54</sup> Bentley EM, Ellwood RP, Davies RM. Fluoride ingestion from toothpaste by young children. *British Dental Journal* 1999; 186(9):460-2.
- <sup>55</sup> Cuenca E, Martínez I. Uso racional del flúor. En: Cuenca E, Manau C, Serra L.. *Odon-tología preventiva y comunitaria*. 2º ed. Barcelona: Masson; 1999.p. 109-28.
- <sup>56</sup> Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res* 1994; 8(1):5-14.
- <sup>57</sup> Baxter PM. Toothpaste ingestion during toothbrushing by school children. *Brit Dent* 1980; 148(5):125 -8.
- <sup>58</sup> Stamm JW. The value of dentifrices and mouthrinses in caries prevention. *Int Dent J* 1993; 43(6 Suppl 1): 517-27.
- <sup>59</sup> Ripa LW. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *J Public Health Dent* 1991; 51:23-41.
- <sup>60</sup> Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ. Total fluoride intake and urinary excretion in 4-year-old Iranian children residing in low-fluoride areas. *British Journal of Nutrition*. 2000; 83:15-25.
- <sup>61</sup> Haftenberger M, Viergutz G, Neumeister V, Hetzer G. Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3-6 years. *Caries Res* 2001; 35(6):451-7.
- <sup>62</sup> Simard PL, Lachapelle D, Trahan L, Naccache H, Demers M, Brodeur JM. The ingestion of fluoride dentifrice by young children. *J Dent Child* 1989; 56(3):177-81.
- <sup>63</sup> Mellberg JR, Ripa LW. Fluoride dentifrices. In: Mellberg JR, Ripa LW. *Fluoride in preventive dentistry. Theory and clinical applications*. Chicago: Quintessence books; 1983.p. 215-41.
- <sup>64</sup> Naccache H, Simard PL, Trahan L, Demers M, Lapointe C, Brodeur JM. Variability in the ingestion of toothpaste by preschool children. *Caries Res* 1990; 24:359-63.
- <sup>65</sup> Ericsson Y, Forsman B. Fluoride retained from mouthrinses and dentifrices in preschool children. *Caries Res* 1969; 3(3):290-9.

- 
- <sup>66</sup> Zuanon AC, Aranha AM. Mouthwash ingestion by preschool children. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 30(1):15-8.
- <sup>67</sup> Wei SH, Kanellis MJ. Fluoride retention after sodium fluoride mouthrinsing by preschool children. *JADA* 1983; 106:626-9.
- <sup>68</sup> Stookey Gk. Review of fluorosis risk of self-applied topical fluorides: dentifrices, mouthrinses and gels. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22:181-6.
- <sup>69</sup> Gestal JJ, Smyth E, Cuenca E. Epidemiología y prevención de la caries y las enfermedades periodontales. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y salud pública*. 10 ed. Barcelona: Masson; 2001.p. 789-803.
- <sup>70</sup> Ekstrand J, Whitford GM. Fluoride metabolism. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1988.p.150-70.
- <sup>71</sup> González A, Gil J, Gil C, Algar J, Alos L, Rosado J. Bases para el uso racional del flúor en la prevención y tratamiento de caries en pediatría. *Rev Pediatría de Atención Primaria* 1999; 1(2):93-111.
- <sup>72</sup> Katz, McDonald, Stookey. Tratamiento tópico con fluoruros. En: Katz, McDonald, Stookey. *Odontología Preventiva en acción*. 3º ed. Buenos Aires: Médica panamericana; 1986.p. 215-46.
- <sup>73</sup> Weatherell J, Robinson C. Fluoride in teeth and bone. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1988.p. 28-59.
- <sup>74</sup> Luoma H, Fejerskov O, Thylstrup A. The effect of fluoride on dental plaque, tooth structure and dental caries. In: Thylstrup A, Fejerskov O. *Textbook of cariology*. Copenhagen: Munksgaard; 1986.p. 299-334.
- <sup>75</sup> Axelsson P. Internacional modifying factors involved in dental caries. In: Axelsson P. *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*. Germany: Quintessence Publishing Co; 2000.p. 91-133.
- <sup>76</sup> Mellberg JR, Ripa LW. Fluoride metabolism. In: Mellberg JR, Ripa LW. *Fluoride in preventive dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing; 1983.p. 81-102.
- <sup>77</sup> Kato K, Nakagaki H, Arai K, Pearce EIF. The influence of salivary variables on fluoride retention in dental plaque exposed to a mineral-enriching solution. *Caries Res* 2002; 36:58-63.

- 
- <sup>78</sup> Eakle WS, Featherstone JDB, Weintraub JA, Shain SG, Gansky SA. Salivary fluoride levels following application of fluoride varnish or fluoride rinse. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32:462-9.
- <sup>79</sup> Campus G, Lallai MR, Carboni R. Fluoride concentration in saliva after use of oral hygiene products. *Caries Res* 2003; 37:66-70.
- <sup>80</sup> Bell ME, Largent EJ, Ludwig TG, Muhler JC, Stookey GK. El aporte de flúor al hombre. En: *Fluoruros y salud*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1972.p. 17-73.
- <sup>81</sup> Ramos JA. El flúor y su papel en la mineralización. En: Ramos JA. *Bioquímica bucodental*. Madrid: Síntesis; 1996.p. 105-14.
- <sup>82</sup> Spak CJ, Berg U, Ekstrand J. Renal clearance of fluoride in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75:575-9.
- <sup>83</sup> Whitford GM. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res* 1990; 69 Spec No: 539-49.
- <sup>84</sup> Angmar-Månsson B, Whitford GM. Environmental and physiological factors affecting dental fluorosis. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss):706-13.
- <sup>85</sup> Whitford GM. Determinants and mechanisms of enamel fluorosis. *Ciba Found Symp*, 1997; 205: 226-41.
- <sup>86</sup> Rose BD, Post TW. Regulation of acid-base balance. In: Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. N.York: McGraw-Hill; 2001.p. 325-71.
- <sup>87</sup> Irlweck K, Czitober H, Machata G. Fluorine in the urine and bones of occupationally exposed workers and non-exposed men. *Acta Med Austriaca* 1979; 6(3):99-103.
- <sup>88</sup> Shannon IL, Sanders DM. Urinary fluoride concentration in 6- to 9-year-old children drinking water with a very low fluoride level. *Caries Res* 1979; 13(1):18-22.
- <sup>89</sup> Massmann W. Reference values of renal excretion of fluoride. *J Clin Chem Clin Biochem* 1981; 19(10):1039-41.
- <sup>90</sup> Czarnowski W, Wrzesniowska K, Krechniak J. Fluoride in drinking water and human urine in northern and central Poland. *Sci Total Environ* 1996; 191(1-2):177-84.
- <sup>91</sup> García-Camba JM. Cuantificación de la excreción urinaria de flúor en el niño tras la exposición a dentífricos fluorados (tesis doctoral). Madrid. Universidad Complutense; 2004.

- 
- <sup>92</sup> Heintze SD, Bastos JR, Bastos R. Urinary fluoride levels and prevalence of dental fluorosis in three Brazilian cities with different fluoride concentrations in the drinking water. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26(5):316-23.
- <sup>93</sup> Obry-Musset AM, Bettembourg D, Cahen PM, Voegel JC, Frank RM. Urinary fluoride excretion in children using potassium fluoride containing salt or sodium fluoride supplements. *Caries Res* 1992; 26 (5):367-70.
- <sup>94</sup> Mansfield P. The distribution of urinary fluoride concentration in the UK. *Fluoride*.1999; 32 (1):27-32.
- <sup>95</sup> Toth K, Sugar E. Urinary fluoride levels after consumption of fluoride-poor drinking waters in Hungary. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 1975; 46(1):37-49.
- <sup>96</sup> Toth K, Sugar E. Effect of drinking waters of high fluorine content on the urinary fluoride level. *Acta Physiol Acad Sci Hung*. 1976; 47(1):65-72.
- <sup>97</sup> Baez RJ, Baez MX, Marthaler TM. Urinary fluoride excretion by children 4-6 years old in a south Texas community. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 7(4):242-8.
- <sup>98</sup> Yadav JP, Lata S. Urinary fluoride levels and prevalence of dental fluorosis in children of Jhajjar District, Haryana. *Indian J Med Sci*. 2003; 57(9):394-9.
- <sup>99</sup> Rugg-Gunn AJ, Nunn JH, Ekanayake L, Saparamadu KDG, Wright WG. Urinary fluoride excretion in 4-year-old children in Sri Lanka and England. *Caries Res* 1993; 27:478-83.
- <sup>100</sup> Villa A, Cabezas L, Anabalón M, Garza E. The fractional urinary fluoride excretion of adolescents and adults under customary fluoride intake conditions, in a community with 0.6-mg F/L in its drinking water. *Community Dental Health* 2004; 21:11-8.
- <sup>101</sup> Villa A, Anabalón M, Cabezas L. The fractional urinary fluoride excretion in young children under stable fluoride intake conditions. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2000; 28:344-55.
- <sup>102</sup> Villa AE, Salazar G, Anabalón M, Cabezas L. Estimation of the fraction of an ingested dose of fluoride excreted through urine in pre-school children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(4):305-12.
- <sup>103</sup> Franco AM, Saldarriaga A, Martignon S, Gonzalez MC, Villa AE. Fluoride intake and fractional urinary fluoride excretion of Colombian preschool children. *Community Dent Health*. 2005; 22(4):272-8.

- 
- <sup>104</sup> Marthaler TM. Monitoring of renal fluoride excretion in community preventive programmes on oral health. Geneva: World Health Organization;1999.
- <sup>105</sup> Pessan JP, Pin MLG, Martinhon CCR, da Silva SMB, Granjeiro JM, Buzalaf MAR. Analysis of fingernails and urine as biomarkers of fluoride exposure from dentifrice and varnish in 4-to 7-year-old children. *Caries Res* 2005; 39:363-70.
- <sup>106</sup> McDonnell ST, O'Mullane D, Cronin M, MacCormac C, Kirk J. Relevant factors when considering fingernail clippings as a fluoride biomarker. *Community Dent Health* 2004; 21:19-24.
- <sup>107</sup> Corrêa Rodrigues MH, Magalhães Bastos JR, Rabelo Buzalaf MA. Fingernails and toenails as biomarkers of subchronic exposure to fluoride from dentifrice in 2- to 3-year-old children. *Caries Res* 2004; 38:109-14.
- <sup>108</sup> García-Camba JM. Prevención en salud bucodental. En: Varela M. Problemas bucodentales en pediatría. Madrid: Ergon; 1999.p. 1-10.
- <sup>109</sup> Whitford GM, Ekstrand J. Fluoride toxicity. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in dentistry. Copenhagen: Munksgaard; 1988.p.171-89.
- <sup>110</sup> García C, Pérez L. Anomalías de la dentición: estructura y color. En: Barbería E. Odonopediatría. Barcelona: Masson; 1995.p. 85-113.
- <sup>111</sup> Navarro JA. Efectos nocivos del uso de fluoruros. En: Utilización del flúor en salud buco-dental. Dirección general de salud. Consejería de sanidad. Murcia; 1989.p. 27-32.
- <sup>112</sup> DenBesten TK. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27:41-7.
- <sup>113</sup> Evans RW; Darvell BW. Refining the estimate of the critical period during which human maxillary incisors are most susceptible to fluorosis. *J. Public Health Dent* 1995; 55:438-49.
- <sup>114</sup> Burt BA, Keels MA, Heller KE. Fluorosis development in seven age cohorts after an 11-month break in water fluoridation. *J Dent Res* 2003; 82:64-8.
- <sup>115</sup> Whelton H, Crowley E, O'Mullane D, Donaldson M, Kelleher V, Cronin M. Dental caries and enamel fluorosis among the fluoridated and non-fluoridated populations in the Republic of Ireland in 2002. *Community Dental Health* 2004; 21:37-44.
- <sup>116</sup> Maupomé G, Shulman JD, Clark DC, Levy SM. Socio-demographic features and fluoride technologies contributing to higher fluorosis scores in permanent teeth of Canadian children. *Caries Res* 2003; 37:327-34.

- 
- <sup>117</sup> Pendrys DG, Morse DE. Fluoride supplement use by children in fluoridated communities. *J Public Health Dent* 1995; 55:160-4.
- <sup>118</sup> Bottenberg P, Declerck D, Bogaerts K, Vanobbergen J, Martens L. Prevalence and determinants of enamel fluorosis in Flemish schoolchildren. *Caries Res* 2004; 38:20-8.
- <sup>119</sup> Brothwell DJ, Limeback H. Fluorosis risk in grade 2 students residing in a rural area with widely varying natural fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(2):130-6.
- <sup>120</sup> Eichmiller FC, Eidelman N, Carey CM. Controlling the fluoride dosage in a patient with compromised salivary function. *JADA* 2005; 136:67-70.
- <sup>121</sup> Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Possible side effects related to dental hygienists' treatment. *Acta Odontol Scand* 1994; 52:157-61.
- <sup>122</sup> Ekstrand J, Oliveby A. Fluoride in the oral environment. *Acta Odontol Scand* 1999; 57:330-3.
- <sup>123</sup> Limeback H. A re-examination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anti-caries effects of fluoride: is there any anti-caries benefit from swallowing fluoride? *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27:62-71.
- <sup>124</sup> Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(1):31-40.
- <sup>125</sup> Hellwig E, Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res* 2004; 38:258-62.
- <sup>126</sup> Cuenca E. Bases científicas de la acción del flúor. ¿Prevención o tratamiento?. En: Simposio. Flúor 2000. Actualidad, dosificación y pautas de tratamiento. SESPO. Valencia: Promolibro; 2000.p.19-31.
- <sup>127</sup> Rioboo R. Flúor: Mecanismo de acción. En: Rioboo R. *Odontología Preventiva y Odontología comunitaria*. 1ª ed. Madrid: Avances Médico-Dentales; 2002.p.361-88.
- <sup>128</sup> Moreno JP, Barbería E, Andrés MC. Una revisión del proceso desmineralización-remineralización. *Rev. Esp. Estomatol* 1983; 31(4):237-46.
- <sup>129</sup> Harris NO, Hicks J. Oral biologic defenses in tooth demineralization and remineralization. In: Harris NO, García-Godoy F. *Primary Preventive Dentistry*. 6ª Ed. New Jersey: Pearson; 2004.p.319-35.
- <sup>130</sup> Barbería E, Moreno JP. Estudio clínico sobre remineralización de caries de esmalte. *Rev. Esp. Estomatol* 1983; 31(5):311-24.

- 
- <sup>131</sup> Lynch E, Baysan A. Reversal of primary root caries using a dentifrice with a high fluoride content. *Caries Res* 2001; 35 Suppl 1:60-4.
- <sup>132</sup> Heilman JR, Jordan TH; Warwick R, Wefel JS. Remineralization of root surfaces demineralized in solutions of differing fluoride levels. *Caries Res* 1997; 31:423-8.
- <sup>133</sup> Exterkate RAM, Damen JJM. Ten Cate JM. Effect of fluoride-releasing filling materials on underlying dentinal lesions in vitro. *Caries Res* 2005; 39:509-13.
- <sup>134</sup> Hellwig E, Lussi A. What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process?. *Caries Res* 2001; 35 Suppl 1: 57-9.
- <sup>135</sup> Tranaeus S, Al-Khateeb S, Bjorkman S, Twetman S, Angmar-Mansson B. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. *Eur J Oral Sci* 2001; 109:71-5.
- <sup>136</sup> ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*. 1999; 57(6):325-9.
- <sup>137</sup> Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: identification of research questions. *Caries Res* 2001; 35 Suppl 1: 65-70.
- <sup>138</sup> Ekenbäck SB, Linder LE; Lönnies H. Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces. *Caries Res* 2000; 34:70-4.
- <sup>139</sup> Ekenback SB, Linder LE; Sund M\_L, Lonnie H. Effect of fluoride on glucose incorporation and metabolism in biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *Eur J Oral Sci*. 2001; 109:182-6.
- <sup>140</sup> Damen JJ, Buijs MJ, ten Cate JM. Acidogenicity of buccal plaque after a single rinse with amine fluoride-stannous fluoride mouthrinse solution. *Caries Res* 2002; 36:53-7.
- <sup>141</sup> Twetman S, Petersson LG, Pakhomov GN. Caries incidence in relation to salivary mutans streptococci and fluoride varnish applications in preschool children from low- and optimal-fluoride areas. *Caries Res* 1996; 30:347-53.
- <sup>142</sup> Twetman S, Petersson JG. Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1997; 31:361-5.
- <sup>143</sup> Zaura-Arite E, ten Cate JM. Effects of fluoride- and chlorhexidine-containing varnishes on plaque composition and on demineralization of dentinal grooves in situ. *Eur J Oral Sci* 2000; 108:154-61.



- 
- <sup>144</sup> Yoshihara A, Sakuma S, Kobayashi S, Miyazaki H. Antimicrobial effect of fluoride mouthrinse on mutans streptococci and lactobacilli in saliva. *Pediatr Dent* 2001; 23:113-117.
- <sup>145</sup> Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. Métodos de administración de suplementos fluorados. En: Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. *El flúor en la prevención de la caries dental*. Madrid: Díaz de Santos; 1991.p.59-81.
- <sup>146</sup> Shu M, Pearce EIF, Sissons CH, Coote GE, Miller JH. Fluoride distribution in sound and carious root tissues of human teeth. *Caries Res* 1998; 32:239-46.
- <sup>147</sup> Fabien V, Obry-Musset AM, Hedelin G, Cahen PM. Caries prevalence and salt fluoridation among 9-year-old schoolchildren in Strasbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24(6):408-11.
- <sup>148</sup> Rioboo R. Fundamentos biológicos del uso del flúor tópico. En: Rioboo R. *Odontología Preventiva y Odontología comunitaria*. 1ª ed. Madrid: Avances Médico-Dentales; 2002.p. 415-48.
- <sup>149</sup> Lo ECM, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res* 2001; 80(12): 2071-4.
- <sup>150</sup> Chu CH, Lo ECM, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002; 81(11):767-70.
- <sup>151</sup> Wong MCM, Lam KF, Lo ECM. Bayesian analysis of clustered interval-censored data. *J Dent Res* 2005;84 (9):817-21.
- <sup>152</sup> Rijkom HM, Truin GJ, Hof MA. Caries-inhibiting effect of professional fluoride gel application in low-caries children initially aged 4.5-6.5 years. *Caries Res* 2004; 38:115-23.
- <sup>153</sup> Maldonado A. Agentes fluorados en prevención. En: Seif T. *Cariología*. Caracas: Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica; 1997.p.242-55.
- <sup>154</sup> Donly KJ, Stookey GK. Topical fluoride therapy. In: Harris NO, García-Godoy F. *Primary Preventive Dentistry*. 6ª Ed. New Jersey: Pearson; 2004.p. 241-83.
- <sup>155</sup> Shen C, Autio-Gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *JADA* 2002;133:176-182.
- <sup>156</sup> Hazelrigg CO, Dean JA, Fontana M. Fluoride varnish concentration gradient and its effect on enamel demineralization. *Pediatr Dent* 2003; 25:119-26.

- 
- <sup>157</sup> Hodgson BD. An alternative technique for applying fluoride varnish. *JADA* 2005; 136:1295-7.
- <sup>158</sup> Castellano JB, Donly KJ: Potential remineralization of demineralized enamel after application of fluoride varnish. *Am J Dent* 2004; 17:462-4.
- <sup>159</sup> Twetman S, Sköld-Larsson K, Modéer T. Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions after topical treatment with three different fluoride varnishes. *Acta Odontol Scand* 1999; 57:263-6.
- <sup>160</sup> Castillo JL, Milgrom P. Fluoride release from varnishes in two in vitro protocols. *JADA* 2004; 135:1696-9.
- <sup>161</sup> Petersson LG, Arthursson L, Ostberg C, Jonsson G, Glerup A. Caries-inhibiting effects of different modes of Duraphat varnish reapplication: a 3-year radiographic study. *Caries Res* 1991; 25:70-3.
- <sup>162</sup> Källestal C. The effect of five years implementation of caries-preventive methods in Swedish high-risk adolescents. *Caries Res* 2005; 39:20-6.
- <sup>163</sup> Zimmer S, Robke FJ, Roulet JF. Caries prevention with fluoride varnish in a socially deprived community. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27:103-8.
- <sup>164</sup> Hawkins R, Noble J, Locker D, Wiebe D, Murray H, Wiebe P, Frosina C, Clarke MA comparison of the costs and patient acceptability of professionally applied topical fluoride foam and varnish. *J Public Health Dent* 2004; 64(2):106-10.
- <sup>165</sup> Bawden JW. Fluoride Varnish: a useful new tool for public health dentistry. *J Public Health Dent* 1998; 58(4):266-9.
- <sup>166</sup> Arnbjerg D. Use of professionally administered fluoride among Danish children. *Acta Odontol Scand* 1992; 50:289-92.
- <sup>167</sup> Weintraub JA. Fluoride varnish for caries prevention: comparisons with other preventive agents and recommendations for a community-based protocol. *Spec Care Dentist* 2003; 23(5):180-6.
- <sup>168</sup> Fiset L, Grembowski D, del Aguila M. Third-party reimbursement and use of fluoride varnish in adults among general dentists in Washington state. *JADA* 2000; 131:961-8.
- <sup>169</sup> Vaikuntam J. Fluoride varnishes: should we be using them?. *Pediatr Dent* 2000; 22(6):513-6.
- <sup>170</sup> Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *JADA* 2000; 131:589-96.

- 
- <sup>171</sup> Baca P. Uso racional del flúor. En: Cuenca Sala E. Baca García P. Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones. 3º ed. Barcelona: Masson; 2005.p.131-61.
- <sup>172</sup> Zimmer S. Caries-preventive effects of fluoride products when used in conjunction with fluoride dentifrice. *Caries Res* 2001; 35 Suppl 1:18-21.
- <sup>173</sup> Dohnke-Hohrmann S, Zimmer S. Change in caries prevalence after implementation of a fluoride varnish program. *J Public Health Dent* 2004; 64(2):96-100.
- <sup>174</sup> Petersson LG, Twetman S, Dahlgren H, Norlund A, Holm AK, Nordenram G, Lagerlof F, Soder B, Kallestal C, Mejare I, Axelson S, Lingstrom P. Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials.. *Acta Odontol Scand* 2004; 62:170-6.
- <sup>175</sup> Rozier RG. Effectiveness of methods used by dental professionals for the primary prevention of dental caries. *J Dent Educ* 2001; 65:1063-72.
- <sup>176</sup> Hicks J, Wild T, Flaitz CM, Seybold S. Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *ASDC J Dent Child* 2001; 68:304-10.
- <sup>177</sup> Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(9):1247-53.
- <sup>178</sup> Hawkins R, Locker D, Noble J. Prevention. Part 7: Professionally applied topical fluorides for caries prevention. *British Dental Journal* 2003; 195:313-7.
- <sup>179</sup> Seppa L, Leppänen T, Hausen H. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel : a 3-year clinical trial. *Caries Res* 1995; 29:327-30.
- <sup>180</sup> Attin T, Grieme R, Paqué F, Hannig C, Buchalla W, Attin R. Enamel fluoride uptake of a novel water-based fluoride varnish. *Archives of oral biology* 2005; 50:317-22
- <sup>181</sup> Attin T, Hartmann O, Hilgers RD, Hellwig E. Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. *Archs Oral Biol* 1995; 40:169-74.
- <sup>182</sup> Twetman S, Petersson LG. Prediction of caries in pre-school children in relation to fluoride exposure. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:523-8.
- <sup>183</sup> Petersson LG, Twetman S, Pakhomov GN. The efficiency of semiannual silane fluoride varnish applications:a two-year clinical study in preschool children. *J Public Health Dent* 1998; 58(1):57-60.

- 
- <sup>184</sup> Sköld UM, Petersson LG, Lith Agneta, Birkhed D. Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. *Caries Res* 2005; 39:273-9.
- <sup>185</sup> Santaella MRLA, Braun A, Matson E, Frentzen M. Effect of diode laser and fluoride varnish on initial surface demineralization of primary dentition enamel: an in vitro study. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2004; 14:199-203.
- <sup>186</sup> Pienihakkinen K, Jokela J. Clinical outcomes of risk-based caries prevention in preschool-aged children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:143-50.
- <sup>187</sup> Bravo M, Llodra JC, Baca P, Osorio E. Effectiveness of visible light fissure sealant (Delton) versus fluoride varnish (Duraphat): 24-month clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24:42-6.
- <sup>188</sup> Bravo M, García-Anllo I, Baca P, Llodra JC. A 48-month survival analysis comparing sealant (Delton) with fluoride varnish (Duraphat) in 6 to-8-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25:247-50.
- <sup>189</sup> Bravo M, Baca P, Llodra JC, Osorio E. A 24-month study comparing sealant and fluoride varnish in caries reduction on different permanent first molar surfaces. *J Public Health Dent* 1997; 57(3):184-6.
- <sup>190</sup> Florio FM, Pereira AC, Meneghim M de C, Ramacciato JC. Evaluation of non-invasive treatment applied to occlusal surfaces. *ASDC J Dent Child* 2001; 68:326-31.
- <sup>191</sup> Whelton H, O'Mullane D. The use of combinations of caries preventive procedures. *J Dent Educ* 2001; 65(10):1110-3.
- <sup>192</sup> Selwitz RH, Nowjack-Raymer R, Driscoll WS, Li SH. Evaluation after 4 years of the combined use of fluoride and dental sealants. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; 23:30-5.
- <sup>193</sup> Ogaard B, Duschner H, Ruben J, Arends J. Microradiography and confocal laser scanning microscopy applied to enamel lesions formed in vivo with and without fluoride varnish treatment. *Eur J Oral Sci* 1996;104(4 ( Pt 1)):378-83.
- <sup>194</sup> Gokalp S, Baseren M. Use of laser fluorescence in monitoring the durability and cariostatic effects of fluoride and chlorhexidine varnishes on occlusal caries: a clinical study. *Quintessence Int* 2005; 36:183-9.

- 
- <sup>195</sup> Demito CF, Vivaldi-Rodrigues G, Ramos AL, Bowman SJ. The efficacy of a fluoride varnish in reducing enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets: an in vitro study. *Orthod Craniofacial Res* 2004; 7:205-10.
- <sup>196</sup> Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ, Donly KJ, Wefel JS. Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 116:159-67.
- <sup>197</sup> Schmit JL, Staley RN, Wefel JS, Kanellis M, Jakobsen JR, Keenan PJ. Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122:125-34.
- <sup>198</sup> Ogaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 120:28-35.
- <sup>199</sup> Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Deierborg G, Twetman S. Effect of semi-annual applications of a chlorhexidine/fluoride varnish mixture on approximal caries incidence in schoolchildren. A three-year radiographic study. *Eur J Oral Sci* 1998; 106:623-7.
- <sup>200</sup> Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Almquist B, Twetman S. Effect of quarterly treatments with a chlorhexidine and a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenagers: a 3-year clinical study. *Caries Res* 2000; 34:140-43.
- <sup>201</sup> Van Loveren C, Buijs JF, Buijs MJ, ten Cate JM. Protection of bovine enamel and dentine by chlorhexidine and fluoride varnishes in a bacterial demineralization model. *Caries Res* 1996; 30:45-51.
- <sup>202</sup> Arends J, Duschner H, Ruben JL. Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro. *Caries Res* 1997; 31:201-5.
- <sup>203</sup> Bloch-Zupan A. Is the fluoride concentration limit of 1,500 ppm in cosmetics (EU guideline) still up-to-date? *Caries Res* 2001; 35 Suppl 1:22-5.
- <sup>204</sup> Issa AI, Toumba KJ. Oral fluoride retention in saliva following toothbrushing with child and adult dentifrices with and without water rinsing. *Caries Res* 2004; 38:15-9.
- <sup>205</sup> Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent* 2005; 18:212-6.

- 
- <sup>206</sup> Van Loveren C, Ketley CE, Cochran JA, Duckworth RM, O'Mullane DM. Fluoride ingestion from toothpaste: fluoride recovered from the toothbrush, the expectorate and the after-brush rinses. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32 (Suppl. 1):54-61.
- <sup>207</sup> Mathiesen AT, Ogaard B, Rolla G. Oral hygiene as a variable in dental caries experience in 14 year-olds exposed to fluoride. *Caries Res* 1996; 30:29-33.
- <sup>208</sup> Mellberg JR, Ripa LW. Self-applied topical fluoride. In: Mellberg JR, Ripa LW. *Fluoride in preventive dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing; 1983.p. 243-77.
- <sup>209</sup> Bravo M. Otras formas de flúor tópico. Evidencia científica de su efectividad. En: Simposio. Flúor 2000. Actualidad, dosificación y pautas de tratamiento. SESPO. Valencia: Promolibro; 2000.p. 95-105.
- <sup>210</sup> Rioboo R. Dentífricos y colutorios. En: Rioboo R. *Odontología Preventiva y Odontología comunitaria*. 1ª ed. Madrid: Avances Médico-Dentales; 2002.p. 449-81.
- <sup>211</sup> Campus C, Lallai MR, Carboni R, Spano G, Luglié P, Garcia-Godoy F. In vivo enamel fluoride uptake after use of fluoride products. *Am J Dent* 2004; 17:351-3.
- <sup>212</sup> Striijp AJP, Buijs MJ, Cate JM. In situ fluoride retention in enamel and dentine after the use of an amine fluoride dentifrice and amine fluoride/sodium fluoride mouthrinse. *Caries Res* 1999; 33:61-5.
- <sup>213</sup> Madléna M, Dombi C, Gintner Z, Bánóczy J. Effect of amine fluoride/stannous fluoride toothpaste and mouthrinse on dental plaque accumulation and gingival health. *Oral Diseases* 2004; 10:294-7.
- <sup>214</sup> Adachi K, Nakagaki H, Tsuboi S, Maruyama S, Goshima M, Shibata T, Mukai M, Robinson C, Mariano RB. Intra-oral fluoride retention 3 minutes after fluoride mouthrinsing in 4-to 5-year-old children: effects of fluoride concentration and rinsing time. *Caries Res* 2005; 39:48-51.
- <sup>215</sup> Sakuma S, Ikeda S, Miyazaki H. Fluoride mouth rinsing proficiency of Japanese preschool-aged children. *International Dental Journal* 2004; 54:126-130.
- <sup>216</sup> Nazmul Hossain ANM, Sampaio FC, von der Fehr FR, Arneberg P. Changes in plaque fluoride levels by school-based fluoride rinsing and tablet programs in Bangladesh. *Acta Odontol Scand* 2003; 61:34-7.
- <sup>217</sup> Seppa L, Salmenkivi S, Hausen H. Salivary fluoride concentration in adults after different fluoride procedures. *Acta Odontol Scand* 1997; 55:84-7.

- 
- <sup>218</sup> Marinelli CB, Donly KJ, Wefel JS, Jakobsen JR, Denehy GE. An in vitro comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization. *Caries Res* 1997; 31:418-22.
- <sup>219</sup> Malmberg E, Norén JG, Mellstrand T, Koch G. Fluorine uptake in bovine enamel from various treatment agents. *Swed Dent J* 1987; 11:263-71.
- <sup>220</sup> Karjalainen S, Eriksson AL, Ruokola M, Toivonen A. Caries development after substitution of supervised fluoride rinses and toothbrushings by unsupervised use of fluoride toothpaste. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22:421-4.
- <sup>221</sup> Holland TJ, Whelton H, O'Mullane DM, Creedon P. Evaluation of a fortnightly school-based sodium fluoride mouthrinse 4 years following its cessation. *Caries Res* 1995; 29:431-4.
- <sup>222</sup> Abella AM, Brines J. El problema de la caries dental en los niños: profilaxis mediante colutorio semanal de fluoruro sódico. *An Esp Pediatr* 1989; 31:256-60.
- <sup>223</sup> Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* 1993; 27(suppl 1):35-42.
- <sup>224</sup> Adair SM. The role of fluoride mouthrinses in the control of dental caries: a brief review. *Pediatr Dent* 1998; 20:101-4.
- <sup>225</sup> Ellwood RP, Blinkhorn AS, Davies RM. Fluoride: How to maximize the benefits and minimize the risks. *Dent Update* 1998; 25:365-72.
- <sup>226</sup> Twetman S, Petersson LG, Axelson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, Lagerlof F, Lingstrom P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Soder B. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand* 2004; 62:223-30.
- <sup>227</sup> Inaba D, Kawasaki K, Iijima Y, Taguchi N, Hayashida H, Yoshikawa T, Furugen R, Fukumoto E, Nishiyama T, Tanaka K, Takagi O. Enamel fluoride uptake from mouthrinse solutions with different NaF concentrations. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:248-53.
- <sup>228</sup> Vogel GL, Mao Y, Chow LC, Proskin HM. Fluoride in plaque fluid, plaque, and saliva measured for 2 hours after a sodium fluoride monofluorophosphate rinse. *Caries Res* 2000; 34(5):404-11.
- <sup>229</sup> Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 101(5):403-7.

- 
- <sup>230</sup> Dyer JR, Shannon IL. MFP versus stannous fluoride mouthrinses for prevention of decalcification in orthodontic patients. *J Dent Child* 1982; 49(1):19-21.
- <sup>231</sup> Benington PC, Gillgrass TJ, Foye RH, Millet DT, Gilmour WH. Daily exposure to fluoride mouthrinse produces sustained fluoride release from orthodontic adhesives in vitro. *J Dent* 2001; 29(1):23-9.
- <sup>232</sup> Benson PE, Parkin N, Millet DT, Dyer FE, Vine S, Shah A. Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD003809.
- <sup>233</sup> Kalha A. Some evidence that fluoride during orthodontic treatment reduces occurrence and severity of white spot lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (3):CD003809.
- <sup>234</sup> Benson PE, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Vine RS. Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. *J Orthod* 2005; 32(2):102-14.
- <sup>235</sup> Willmot DR. White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference?. *Journal of orthodontics* 2004; 31:235-42.
- <sup>236</sup> Zero DT, Zhang JZ, Harper DS, Wu M, Kelly S, Waskow J, Hoffman M. The remineralizing effect of an essential oil fluoride mouthrinse in an intraoral caries test. *JADA* 2004; 135:231-7.
- <sup>237</sup> Yu D, Sipos T, Wu MM, Bilbault T, Lynch M, Naleway C. Effect of fluoride/essential oils-containing mouthrinse on the microhardness of demineralized bovine enamel. *Am J Dent* 2004; 17:216-8.
- <sup>238</sup> Ekstrand J, Ehrnebo M. The relationship between plasma fluoride, urinary excretion rate and urine fluoride concentration in man. *J Occup Med* 1983; 25(10):745-8.
- <sup>239</sup> Hodge HC, Smith FA, Gedalia I. Excreción de los fluoruros. En: *Fluoruros y salud*. Ginebra: organización Mundial de la Salud; 1972.p. 143-63.
- <sup>240</sup> Kula K, Tinanoff N. Fluoride therapy for the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am*. 1982; 29(3): 669-80.
- <sup>241</sup> Rose BD, Post TW. Renal circulation and glomerular filtration rate. In: Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. New York: McGraw-Hill; 2001.p. 21-70.
- <sup>242</sup> Castro S. Riñón y vías urinarias. En: Castro S. *Manual de patología general*. 5ª ed. Barcelona: Masson; 1996.p. 275-313.



- 
- <sup>243</sup> López JM, Pérez F. Fisiología renal. En: Rodes J, Guardia J. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 1997.p. 2293-8
- <sup>244</sup> Declercq C, Ponti P, Warembourg D, Tronet V, Rousselle JF. Urinary excretion of fluorides in children living around an aluminum smelter. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995; 43(5):504 -9.
- <sup>245</sup> Seixas NS, Cohen M, Zevenbergen B, Cotey M, Carter S, Kaufman J. Urinary fluoride as an exposure index in aluminum smelting. *AIHAJ* 2000; 61(1):89-94.
- <sup>246</sup> Kertesz P, Bánócky J, Ritlop B, Beródy A, Péter M. The determination of urinary fluoride/creatinina ratio (Q) in monitoring fluoride intake. *Acta Physiologica Hungarica* 1989; 74:209-214.
- <sup>247</sup> Waterhouse C, Taves D, Munzer A. Serum inorganic fluoride: changes related to previous fluoride intake, renal function and bone resorption. *Clin Sci (Lond)* 1980; 58(2):145-52.
- <sup>248</sup> Zohouri FV, Swinbank CM, Maguire A, Moynihan PJ. Is the fluoride/creatinine ratio of a spot urine sample indicative of 24-h urinary fluoride? *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006; 34:130–8.
- <sup>249</sup> Almerich JM. ¿Son necesarios los suplementos fluorados? Cuando y a qué dosis. En: Simposio. Flúor 2000. Actualidad, dosificación y pautas de tratamiento. SESPO. Valencia: Promolibro; 2000.p. 55-74.
- <sup>250</sup> Ekstrand J, Ehrnebo M. Absorption of fluoride from fluoride dentifrices. *Caries Res* 1980; 14 (2):96-102.
- <sup>251</sup> Doménech JM. Fundamentos de diseño y estadística. Barcelona: Signo; 2002.p.1:43-56.
- <sup>252</sup> Albiano NF. Toxicología laboral. Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas. 2ª ed. Buenos Aires: Polemos; 2003.p.31-3.
- <sup>253</sup> Szeqely M, Fazakas Z, Obvia S, Banoczy J, Villa A. Comparative baseline study of the urinary fluoride excretion in Romanian preschool children. *Caries Res* 2004; 38:377, Abstract 58.
- <sup>254</sup> Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride-containing varnish Duraphat. *Caries Res* 1980; 14(4):185-9.
- <sup>255</sup> Kuo HC, Stamm JW. The relationship of creatinine clearance to serum fluoride concentration and urinary fluoride excretion in man. *Arch Oral Biol* 1975; 20(4):235-8.