



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA**

Efecto de una pasta con fosfopéptido de caseína y fosfato de calcio amorfo, y un barniz con  $\beta$ -fosfato tricálcico sobre esmalte dental desmineralizado *in vitro*.

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A:**

**CD. ANA GABRIELA LÓPEZ MORALES**

**TUTORA: Dra. CECILIA CARLOTA BARRERA ORTEGA**

Los Reyes Iztacala,

**2022**

Edo. de México



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Agradecimientos**

A Dios, por permitirme mejorar, aprender, valorar y disfrutar cada día tanto de mi vida profesional, académica y personal.

A la UNAM, en especial a la FES Iztacala, por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de prepararme y formarme como especialista.

A mis padres, por impulsarme, darme los valores y la educación que me han llevado hasta aquí y por brindarme siempre su apoyo incondicional. Gracias por estar conmigo siempre.

A mi hermano, por ser mi mejor amigo y confidente, por ayudarme, escucharme siempre estar a mi lado y ser mi mejor maestro en esta gran aventura llamada vida.

A mis tíos, por abrirme las puertas de su casa, recibíendome calurosamente y por su cariño, gracias por ayudarme y permitirme vivir este tiempo con ustedes.

A la Dra. Cecilia Carlota Barrera por su apoyo, dedicación, consejos y enseñanzas durante la especialidad y sin los cuales, la elaboración de este trabajo no sería posible.

Al CMF José Gerardo González Masso, por su ayuda y paciencia para la recolección de las muestras, así como su apoyo incondicional. Gracias por ayudarme a cumplir una meta más.

A mis amigos, familiares, pacientes, compañeros, maestros y colegas, por confiar en mí, por enseñarme e impulsarme a ser mejor cada día.

A las estudiantes del servicio social del Laboratorio de Nano y Biomateriales Dentales por su valiosa ayuda durante el experimental y recolección de resultados.

A la Dra. Sandra Elizabeth Rodil Posada y al Ing. Arturo Delgado Cardona, del Instituto de Investigación en Materiales, CU, UNAM, del Departamento de Materiales de Baja Dimensionalidad por brindarme la oportunidad de acudir a sus instalaciones, por su valiosa ayuda en el uso del Durómetro y obtención de los resultados para esta investigación.

Al proyecto PAPIIT IA-200421 por la beca y el financiamiento y también al COMECYT por su apoyo.

## Índice

<b>1. Resumen</b> .....	<b>ix</b>
<b>2. Abstract</b> .....	<b>x</b>
<b>3. Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>4. Marco teórico</b> .....	<b>3</b>
4.1 Esmalte Dental.....	3
4.2 Lesión Inicial. ....	4
4.3 Desmineralización.....	7
4.4 Remineralización.....	7
4.5 Proceso de remineralización. ....	9
4.6 Hidroxiapatita .....	9
4.7 Agentes Remineralizantes.....	10
4.8 Fosfato de Calcio .....	12
4.9 ACP .....	13
4.10 Fosfopeptido de Caseína y Fosfato de Calcio amorfo (CPP-ACP). ....	14
4.11 Fosfato Tricálcico .....	17
4.12 pH cíclico.....	22
4.13 Dureza .....	24
4.14 Rugosidad .....	25
4.15 Partes por millón del elemento fluor .....	30
4.15.1 Fluor .....	30
<b>5. Planteamiento del problema</b> .....	<b>34</b>
<b>6. Pregunta de investigación.</b> .....	<b>35</b>
<b>7. Justificación</b> .....	<b>36</b>
<b>8. Objetivos</b> .....	<b>37</b>
8.1 Objetivo general .....	37
8.2 Objetivos específicos.....	37
<b>9. Hipótesis de investigación</b> .....	<b>38</b>
<b>10. Variables</b> .....	<b>39</b>
10.1 Variables Independientes.....	39

10.2	Variables Dependientes.....	40
11.	<i>Materiales y métodos</i> .....	41
11.1	pH cíclico.....	47
11.2	Valoración de la Lesión.....	49
12.	<i>Análisis Estadístico</i> .....	54
13.	<i>Resultados</i> .....	55
13.1	Prueba del Ión Selectivo Flúor (ISE) .....	55
13.2	Rugosidad .....	57
13.3	Dureza .....	63
14.	<i>Discusión</i> .....	67
15.	<i>Conclusiones</i> .....	73
16.	<i>Referencias</i> .....	74

## Índice de figuras

Figura 1 Hidroxiapatita en forma mineral. ....	10
Figura 2 Mi Paste Plus. <sup>Tm</sup> .....	17
Figura 3 Clinpro <sup>TM</sup> White Varnish. ....	20
Figura 4 Dosificación de Clinpro <sup>TM</sup> White Varnish.. ....	21
Figura 5 Perfilometría láser. ....	27
Figura 6 Perfilador óptico sin contacto ZYGO 3d Nexview <sup>TM</sup> .....	28
Figura 7 Vista de mediciones de rugosidad. ....	29
Figura 8 Rugosidad. ....	30
Figura 9. Espécimen de tercer molar extraído quirúrgicamente. Fuente directa.....	41
Figura 10 Muestras almacenadas en agua desionizada. Fuente directa .....	42
Figura 11 Incubadora. Fuente directa.....	42
Figura 12 Disco de diamante Brasseler. Fuente directa .....	43
Figura 13 Muestras cortadas. Fuente directa.....	43
Figura 14 Muestras bloqueadas con cera toda estación. Fuente directa.....	44
Figura 15 Muestra delimitada con ventana de 3x6 mm. Fuente directa.....	44
Figura 16. Treinta muestras finales para aplicación de White Varnish ClinPro. Fuente directa.....	45
Figura 17 Muestras finales con Mi Paste Plus <sup>MR</sup> Fuente directa .....	45
Figura 18 Preparación de solución desmineralizante. Fuente directa.....	46
Figura 19 Muestras con Mi Paste Plus aplicado durante 3 minutos. Fuente directa .....	47
Figura 20 Muestras con Varnish Clin Pro aplicado durante 3 minutos. Fuente directa .....	48
Figura 21 Retiro de excedentes con agua desionizada. Fuente directa.....	48
Figura 22 Nanoindentador Nanovea CB500, IIM, CU, UNAM. Fuente directa.....	50
Figura 23 Muestras colocadas en porta objetos con resina epóxica Fuente directa .....	<b>¡Error!</b>
<b>Marcador no definido.</b>	
Figura 24 Comportamiento de los 2 grupos experimentales en diferentes soluciones, remineralizante y desmineralizante. ....	56
Figura 25 Gráfica de barras donde se observan los resultados de la prueba de rugosidad (Ra) y las diferencias significativas entre los diferentes grupos experimentales a los diferentes días del pH cíclico. Fuente directa .....	62

Figura 26 Gráfica de caja y bigote donde se observa el comportamiento de los diferentes grupos experimentales de dureza (HVN) a los diferentes días del pH cíclico. Fuente directa. ... 66

## Índice de Cuadros

Cuadro 1 Análisis de Rangos asignados de Wilcoxon de los resultados obtenidos de la prueba del ISE-F .....	55
Cuadro 2 Resultados de la rugosidad media (Ra) (media $\pm$ SD) en las muestras de esmalte humano según los diferentes grupos .....	58
Cuadro 3 Análisis de Rangos Asignados de Wilcoxon de los resultados obtenidos de la prueba de microdureza (HVN).....	65

## GLOSARIO

°C	Grados Celsius
Al <sup>3+</sup>	Aluminio
Ca <sup>+</sup>	Calcio
Cd <sup>2+</sup>	Cadmio
CPP-ACP	Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate
Cu <sup>2+</sup>	Cúprico
EDS	Espectrometría de Dispersión de Energía de Rayos X
ES	Esmalte sano
f	Fuerza
F <sup>-</sup>	Flúor
FCA	Fosfato de calcio amorfo
Fe <sup>2+</sup>	Hierro
FHA	Fluorhidroxiapatita
FPC-FCA	Fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo
g	Gramos
GC	Grupo control
H+	Hidrogeno
HAp	Hidroxiapatita
HCO <sub>3</sub>	Bicarbonato
hrs	Horas
HVN	Hardness Vickers Number
kg	Kilogramos
KHN	Knoop hardness number
LI	Lesión Inicial
mg	Miligramos
mm	Milímetros
mM	milimolar
MMP	Mi Paste Plus TM
Mn <sup>2+</sup>	Manganeso
nm	Nanómetro
OH	Hidroxilo
OMS	Organización Mundial de la Salud
p	Diferencias estadísticamente significativas
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	Fosfato
Ppm	Partes por millón
Se <sup>4+</sup>	Selenio
SEM	Scanning electron microscopy
Sr <sup>2+</sup>	Hidróxido de estroncio.
UAD	Unión amelo-dentinaria
VCP	ClinproTM White Varnish
Zn <sup>2+</sup>	Zinc

## 1. Resumen

El proceso de remineralización generalmente está regulado por saliva, soluciones o agentes específicos remineralizantes. La aplicación tópica de fluoruro se ha practicado durante mucho tiempo para detener y remineralizar las lesiones desmineralizadas del esmalte iniciales o avanzadas. **Objetivo.** Comparar el efecto remineralizante de una pasta con FPC-FCA y un barniz con  $\beta$ -fosfato tricálcico sobre la superficie del esmalte dental desmineralizado en condiciones de pH cíclico.

**Materiales y métodos:** En 60 terceros molares retenidos, obtenidos por cirugía, antes del tratamiento ortodóncico, se les realizó un corte mesiodistal y se obtuvieron 120 superficies de trabajo, de las cuales se dividieron en un grupo con la pasta FPC-FCA (MPP n=30), un grupo con el barniz  $\beta$ -TCP (VCP n=30), un grupo con lesión inicial (LI n=30 a los cuales se les realizó una lesión inicial mediante inmersión en solución desmineralizante durante 96 horas (pH 4.4) y un grupo esmalte sano (ES n=30). Los grupos experimentales fueron sometidos a pH cíclico alternando inmersión en soluciones desmineralizantes (pH 4.4) y soluciones remineralizantes (pH 7.0) aplicando los productos durante 5, 10 y 15 días. La dureza del esmalte dental superficial fue determinada con un durómetro Vickers (NANOVEA Hardness&Scratch-Tester™), la medición del flúor en ambas soluciones se realizó con ISE-F, en ambas se utilizó Kruskal-Wallis y Wilcoxon, para la rugosidad se utilizó un perfilómetro óptico ZYGO 3D Nexview™ y se realizó ANOVA y Tukey.

**Resultados** El número de dureza (HVN) fue ES 314.9, LI 281.0; VCP\_5d 448.2, VCP\_10d 406.3, VCP\_15d 418.6, MPP\_5d 448.1, MPP\_10d 414.6 y MPP\_15d 515.2. El ISE-F se presentó en VCP\_sol\_Re 40.0, VCP\_sol\_Des 7.0 y 0.0 en MPP. El promedio ( $\pm$ DE) de rugosidad fue ES 0.80 ( $\pm$ 0.08), LI 1.34 ( $\pm$ 0.14), VCP\_5d 1.36 ( $\pm$ 0.25), VCP\_10d 1.29 ( $\pm$ 0.14), VCP\_15d 1.19 ( $\pm$ 0.14), MPP\_5d 0.73 ( $\pm$ 0.05), MPP\_10d 0.69 ( $\pm$ 0.01) y VCP\_15d 0.77 ( $\pm$ 0.05)  $p < 0.05$ . **Conclusión:** El uso de ambos productos, aumenta la dureza, modifica la superficie y si remineraliza del esmalte dental en condiciones de pH cíclico.

**Palabras clave:** FPC-FCA, fosfato tricálcico, esmalte dental, desmineralización, remineralización, pH cíclico.

## 2. Abstract

The remineralization process is generally regulated by saliva, solutions or specific remineralizing agents. Topical application of fluoride has long been practiced to arrest and remineralize early or advanced demineralized enamel lesions. Target. To compare the remineralizing effect of a paste with CCP-ACP-F and a varnish with  $\beta$ -tricalcium phosphate on the surface of demineralized dental enamel under conditions of cyclical pH. Materials and methods: In 60 retained third molars, obtained by surgery, before orthodontic treatment, a mesiodistal cut was made and 120 working surfaces were obtained, of which they were divided into a group with the CCP-ACP-F paste (MPP n =30), a group with the  $\beta$ -TCP varnish (VCP n=30), a group with an initial lesion (LI n=30) who underwent an initial lesion by immersion in a demineralizing solution for 96 hours (pH 4.4) and a healthy enamel group (ES n=30). The experimental groups were subjected to cyclical pH alternating immersion in demineralizing solutions (pH 4.4) and remineralizing solutions (pH 7.0) applying the products for 5, 10 and 15 days. Superficial dental enamel was determined with a Vickers hardness tester (NANOVEA Hardness&Scratch-Tester™), fluoride measurement in both solutions was performed with ISE-F, Kruskal-Wallis and Wilcoxon were used in both, a ZYGO optical profilometer was used for roughness. 3D Nexview™ and ANOVA and Tukey were performed. Results Hardness number (HVN) was ES 314.9, LI 281.0; VCP\_5d 448.2, VCP\_10d 406.3, VCP\_15d 418.6, MPP\_5d 448.1, MPP\_10d 414.6 and MPP\_15d 515.2. The ISE-F was introduced in VCP\_sol\_Re 40.0, VCP\_sol\_Des 7.0 and 0.0 in MPP. The mean ( $\pm$ SD) roughness was ES 0.80 ( $\pm$ 0.08), LI 1.34 ( $\pm$ 0.14), VCP\_5d 1.36 ( $\pm$ 0.25), VCP\_10d 1.29 ( $\pm$ 0.14), VCP\_15d 1.19 ( $\pm$ 0.14), MPP\_5d 0.73 ( $\pm$ 0.05), MPP\_10d 0.69 ( $\pm$ 0.01) and PCV\_15d 0.77 ( $\pm$ 0.05)  $p < 0.05$ . Conclusion: The use of both products increases hardness, modifies the surface and remineralizes dental enamel under cyclical pH conditions.

**Keywords:** FPC-FCA,  $\beta$ -tricalcium phosphate, dental enamel, demineralization, remineralization, cycling pH.

### 3. Introducción

Durante los últimos años, la odontología restauradora se ha enfocado a realizar tratamientos más conservadores y preventivos, con ello los procedimientos de remineralización son una forma óptima de regenerar una lesión inicial de caries.

La desmineralización del esmalte se observa con frecuencia en niñas, niños y adolescentes con una higiene bucal deficiente.

Las lesiones de mancha blanca se definen como áreas clínicamente opacas y blancas causadas por la pérdida de minerales por debajo de la capa más externa del esmalte.

El proceso de remineralización es un mecanismo de reparación natural para restaurar los minerales, en formas iónicas, a la red cristalina de hidroxiapatita.

La saliva es el agente remineralizante natural por excelencia por su contenido de fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). Bajo condiciones fisiológicas, logra de manera eficiente mantener el equilibrio entre la sustancia dental y la biopelícula, y en condiciones adversas, cuando existe una deficiente remoción de la biopelícula o ingesta de azúcares, el pH tiende a disminuir y busca revertir el proceso de desmineralización. A su vez, se considera a la saliva como un vehículo clave para fomentar la remineralización del esmalte a través de otros agentes remineralizantes.

Los fluoruros afectan el metabolismo de la biopelícula y son mediadores en el proceso de remineralización. Otros compuestos utilizados con ese fin son: el glicerofosfato de calcio, el lactato de calcio, el fosfato dihidratado de calcio, el carbonato de calcio, el fosfato tricálcico y el fosfato de calcio amorfo que incrementan el suministro de iones de calcio y fosfato.

La remineralización del esmalte, que ocurre fisiológicamente, puede propiciarse con agentes remineralizantes u otros sistemas que la favorecen.

Un agente remineralizante se puede definir como una sustancia capaz de promover la remineralización del tejido dental. Los nuevos sistemas de remineralización que regeneran la estructura de la lesión pueden reducir significativamente la necesidad de restauraciones tradicionales y preservar la estructura dental.

Aunque la remineralización tradicional basada en el fluoruro sigue siendo la base para el tratamiento de la caries con el mayor nivel de evidencia de apoyo, se necesitan agentes remineralizantes adicionales para mejorar los efectos del fluoruro en individuos y grupos de población de alto riesgo a caries.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Esmalte Dental.

El esmalte dental es el tejido más duro del cuerpo humano. Embriológicamente deriva del ectodermo, no contiene células por lo que se considera como sustancia extracelular altamente mineralizada (1).

Conserva una mayor dureza y resistencia al desgaste, lo que lo distingue de todos los demás tejidos. Contiene de 92 a 96% de componentes inorgánicos, de 1-2% de componentes orgánicos y un 3-4% de agua. El elemento inorgánico se compone principalmente de hidroxiapatita (HAp) ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). La parte orgánica está formada por proteínas, principalmente amelogenina, ameloblastina y tuftelina. Por lo tanto, el apoyo subyacente de la dentina es fundamental para el correcto funcionamiento del órgano dentario. Cuando la dentina se ve afectada por caries, el esmalte sin soporte se fractura fácilmente (2; 3).

El componente orgánico remanente le brinda al esmalte, con respecto a la HAp ideal, propiedades como mayor módulo elástico y dureza, que lo hacen más resistente a la fractura y al desgaste. El esmalte no presenta células ni vasculatura; por lo tanto, es incapaz de remodelarse o repararse. Los cristales de hidroxiapatita están apilados a lo largo de un eje longitudinal y agrupados en haces de hasta mil cristales para formar los prismas del esmalte, entre los cuales hay un espacio interprismático con gran cantidad de agua y de iones que fluyen constantemente (4).

El componente inorgánico se compone de nanocristales de apatita de calcio y fosfato bien definidos y fuertemente empaquetados con pequeñas cantidades de oligoelementos. La variación en la disposición y el tamaño de los cristales de apatita del esmalte afecta a su dureza y propiedades ópticas. Esto plantea un punto de interés clave para los factores que afectan y determinan el tamaño de los cristales de apatita del esmalte. Una de las posibles razones podría ser que el contenido de proteínas en el esmalte podría afectar al tamaño de los cristales.

Los oligoelementos tienen una concentración más baja, pero desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la salud del organismo (2).

Los ameloblastos, son las células especializadas en la formación del esmalte, se encargan de delimitar el espacio biológico para su formación y transportan iones calcio y fosfato como materia prima para la precipitación de cristales. Además del transporte de iones para la formación mineral, los ameloblastos secretan las proteínas necesarias para orientar el crecimiento longitudinal de los prismas del esmalte. Cuando el prisma alcanza su longitud, en las etapas finales de formación del esmalte, la mayoría de las proteínas son degradadas para alcanzar una mineralización completa. Así se logra el patrón altamente organizado que caracteriza histológicamente al esmalte maduro (4).

El grosor del esmalte dental humano varía en las diferentes superficies del diente. El esmalte es más grueso en las cúspides, con un grosor de aproximadamente 2.5mm y más fino en el margen cervical de un diente humano. La capa superficial del esmalte es más dura, radiopaca y menos porosa que la subsuperficial (2).

Su función específica es formar una cubierta resistente para los dientes, lo que los hace adecuados para la masticación (4).

Conforme pasa el tiempo y con el envejecimiento, el esmalte se desgasta y los dientes se oscurecen. La razón del oscurecimiento de los dientes es la reducción del grosor del esmalte que se produce por el desgaste, los traumatismos y otros factores, como consecuencia de lo cual el color de la dentina subyacente se refleja en la superficie (2).

La formación de esta estructura dental se da por eventos celulares denominados amelogénesis y eventos bioquímicos que reciben el nombre de biomineralización.

#### 4.2 Lesión Inicial.

La desmineralización del esmalte se observa con frecuencia en niños y adolescentes con una higiene bucal deficiente.

Las lesiones de mancha blanca (WSL por sus siglas en inglés) se definen como áreas clínicamente opacas y blancas causadas por la pérdida de minerales por debajo de la capa más externa del esmalte (5; 6; 7).

Estas áreas también se definen como caries incipientes o del esmalte. Las WSL son las precursoras de las caries y su color lechoso puede causar problemas estéticos que a veces permanecen durante varios años (8).

La desmineralización no puede detectarse visualmente hasta que ha progresado 200-300  $\mu\text{m}$  en el esmalte, con un aspecto calcáreo (9).

Cuando no se establecen medidas preventivas en esta etapa, la desmineralización progresa y finalmente, la capa superficial se colapsará, es decir, habrá una pérdida de continuidad del esmalte, dando lugar a la formación de caries (10).

En México, la caries dental afecta a los niños desde edades tempranas, lo que incrementa su prevalencia y severidad conforme avanza la edad. Se ha informado que, durante el periodo de dentición mixta, 77% de los niños de 6 a 9 años tienen 3.8 dientes primarios y de 0.7 a 1.3 dientes permanentes cavitados, obturados o perdidos por estas causas (11; 12).

La caries dental es una enfermedad dinámica, multifactorial, no transmisible, mediada por la biopelícula y modulada por la dieta, que da lugar a una pérdida mineral de los tejidos dentales duros. Está determinada por factores biológicos, conductuales, psicosociales y ambientales. Como consecuencia de este proceso, se desarrolla una lesión de caries (13).

La fisiopatología de la caries dental es un proceso dinámico caracterizado por períodos alternados de desmineralización y remineralización. La progresión o reversión de la lesión depende del equilibrio entre los factores patológicos que favorecen la desmineralización (bacterias cariogénicas, carbohidratos fermentables, disfunción salival) y los factores protectores (agentes antibacterianos, saliva suficiente, iones remineralizantes) que inclinan la balanza hacia la remineralización (14).

Por otro lado, la caries dental se puede definir como una desmineralización del tejido dental, resultado del desequilibrio en las fluctuaciones de pH entre la biopelícula y el diente. En sus primeras fases es subclínica, pero si la disminución en el pH continúa, la caries dental se hace clínicamente visible, inicialmente en forma de lesión de mancha blanca (WSL) (4; 14).

Esta manifestación de mancha blanca, es el resultado de la pérdida microscópica de los componentes minerales. Histológicamente, la lesión incipiente presenta diferentes zonas: la translúcida, la oscura, el cuerpo de la lesión y la capa superficial. Cuando la lesión avanza, aumenta la pérdida mineral y se colapsa la capa que permanecía intacta en un inicio, produciéndose una cavidad (15). El ácido láctico, es el producto final predominante del metabolismo del azúcar, es el principal ácido implicado en la formación de la caries. A medida que los ácidos se acumulan en la fase líquida de la biopelícula, el pH desciende y la capa superficial del diente se desmineraliza parcialmente. Una vez que los azúcares se eliminan de la boca mediante la dilución salival y la deglución, los ácidos de la biopelícula pueden ser neutralizados por la acción amortiguadora de la saliva (16).

Estos conceptos actuales sobre la caries han obligado a los profesionales a usar nuevos sistemas de diagnóstico integral y de manejo de caries dental que les permitan reconocer en los pacientes la presencia de lesiones iniciales o subclínicas relacionadas con alto riesgo de presentar caries dental, así como adoptar tratamientos no operatorios o invasivos para interrumpir tempranamente la pérdida de minerales en el tejido dental (4).

En esta misma etapa la lesión cariosa puede pasar clínicamente inadvertida con la apariencia de una mancha blanca. La importancia de la detección oportuna, y de la aplicación de tratamientos preventivos y de mínima invasión es evitar, detener o revertir el proceso carioso. Entre las estrategias para prevenir la lesión cariosa está la aplicación de flúor en diferentes presentaciones sistémicas y tópicos: geles, colutorios, pastas, espumas y barnices (11).

En este ámbito, la remineralización del esmalte, que ocurre fisiológicamente en el medio ambiente oral, puede propiciarse con agentes remineralizantes u otros sistemas que la favorecen.

El proceso de desmineralización y remineralización se relaciona con la actividad de la biopelícula dentaria, así como con el flujo y composición de la saliva (15).

### 4.3 Desmineralización.

Como se mencionó, los cristales de hidroxiapatita del esmalte se componen de iones de calcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ), iones fosfato ( $\text{PO}_4^{-3}$ ) iones hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ) en una relación estequiométrica 10:6:2. Estos iones dentro del cristal permanecen unidos por enlaces iónicos, debido a sus fuertes cargas eléctricas opuestas, que se equilibran entre ellos para cumplir estrictamente con la relación y reproduciendo un patrón de alta organización (4).

Como todos los iones en los cristales, el  $\text{Ca}^{+2}$ , el  $\text{PO}_4^{-3}$  y el  $\text{OH}^-$  del esmalte pueden interactuar con las moléculas de agua, que también tienen carga eléctrica (4).

Si se deja un fragmento de esmalte suficiente tiempo en agua, los iones serán retirados uno a uno por las moléculas de agua, por lo que los cristales perderán iones hasta que se alcanza una concentración de estos iones tan alta en el agua circundante que ya no se podrán seguir extrayendo iones del cristal. Este fenómeno permite introducir el concepto de solución subsaturada, que quiere decir una solución con una concentración de iones por debajo de la que se encuentra en el cristal, que favorece que el agua interactúe con cada ion y lo retire del cristal (donde está en mayor concentración). Así produce la salida de iones hacia el medio y dirige el proceso hacia la pérdida de iones (desmineralización) (4).

### 4.4 Remineralización.

El proceso de desmineralización de un cristal se detiene cuando, después de salir un gran número de iones o por la adición de estos, se alcanza una alta concentración de iones en el medio, alrededor del cristal. En este caso, la solución está sobresaturada de iones y el proceso se dirige hacia la remineralización, es decir, a la deposición de iones sobre los cristales ya formados (4).

El proceso de remineralización se define como la ganancia neta de material calcificado en la estructura dental, que reemplaza el que previamente se había perdido por desmineralización (4; 17) . La remineralización dental es el proceso por el que se introducen minerales del entorno (por ejemplo, saliva, biopelícula) en las estructuras dentales parcialmente desmineralizadas. Puede reemplazar los minerales en el esmalte y la dentina parcialmente desmineralizados o crear

precipitados minerales amorfos en los espacios intercristalinos e intermedios (18; 19)

Se produce en condiciones de pH fisiológico casi neutro, por lo que los iones minerales de calcio y fosfato se vuelven a depositar dentro de la lesión de caries a partir de la saliva y el fluido de la placa dentobacteriana, lo que da lugar a la formación de nuevos cristales de HAP, que son más grandes y más resistentes a la disolución ácida (17).

La base química del proceso de desmineralización-remineralización es similar para el esmalte, la dentina y el cemento radicular. Sin embargo, las diferentes estructuras y la cantidad relativa de contenido mineral y de tejido orgánico de cada uno, provocan diferencias significativas en la naturaleza y el progreso de la lesión cariosa (17).

Generalmente, la saliva aporta iones de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) y  $\text{PO}_4^{3-}$  que, al capturar el exceso de  $\text{H}^+$ , evitan la caída en el pH del medio bucal, lo que se conoce como función amortiguadora. La disminución de la concentración de  $\text{H}^+$  hace que exista un aumento en el valor del pH y favorece que los iones  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{OH}^-$ , en su forma adecuada para formar cristales, estén en mayor disponibilidad para depositarse en el esmalte y generar la remineralización (4).

Por las características de microporosidad del esmalte y su intensa cinética de intercambio de iones con el medio, la hidroxiapatita del esmalte puede reemplazar los fosfatos por iones de carbonato, el calcio por iones de sodio y los hidroxilos por iones fluoruro, y dar como resultado apatitas de mayor complejidad y con propiedades físicas y químicas diferentes. En el caso de la sustitución de los  $\text{OH}^-$  por  $\text{F}^-$ , se generan cristales de fluorhidroxiapatita, que por tener mayor fuerza de atracción entre sus iones, son más difíciles de ser retirados en condiciones ácidas. Esto hace al esmalte más resistente a la desmineralización inducida por los ácidos producidos por el metabolismo bacteriano (4).

Incluso concentraciones bajas de fluoruro en la saliva son más altas que las que hay en el esmalte, es decir, existe sobresaturación del ion, lo que induce una tendencia a la deposición del  $\text{F}^-$  en el esmalte, en reemplazo de los  $\text{OH}^-$ , que se van eliminando de los cristales y causan una mayor estabilidad de los iones  $\text{PO}_4^{3-}$

y  $\text{Ca}^{+2}$ . A esta sobresaturación de  $\text{F}^-$  en los fluidos orales durante los retos cariogénicos se le atribuye el mantenimiento de la zona superficial de fluorhidroxiapatita en las lesiones de caries. Con el tiempo, esta zona aumenta su espesor a expensas de la hidroxiapatita subyacente, lo que favorece un papel protector, al reducir la difusión de los agentes desmineralizantes hacia la lesión (4). La remineralización se produce cuando el calcio y el fosfato del entorno entre los cristales del esmalte o la dentina recristalizan en los restos de cristal de la superficie. Finalmente este proceso puede ocurrir de forma natural o ser inducida por terapias. Entre las terapias disponibles, los tratamientos basados en el flúor ( $\text{F}^-$ ) tienen el mayor nivel de evidencia de apoyo y su uso generalizado se considera la principal razón para la reducción de la caries dental en la mayoría de las poblaciones (18).

#### 4.5 Hidroxiapatita

La hidroxiapatita (HAP) es un biocristal, formado por átomos de calcio, fósforo, e hidrógeno, de acuerdo con la fórmula  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . La HAP está presente en dientes y huesos confiriéndoles su dureza característica, pertenece a la familia de las apatitas, presenta una estructura hexagonal (20).

Es un mineral de fosfato de calcio altamente organizado (Fig.1). Está formada por dos hemihidroxiapatitas que se estabilizan por puentes iónicos entre sus átomos cargados (4).

Los cristales pueden solubilizarse cuando se encuentran en solución, como la saliva. El grado de solubilidad depende del pH del medio circundante (fluido de la placa o saliva). En un medio ácido, el exceso de  $\text{H}^+$  reacciona con los  $\text{PO}_4^{-3}$  y los  $\text{OH}^-$  y ello causa una disminución en su concentración, lo cual favorece la desmineralización del esmalte. Los agentes remineralizantes aumentan los iones  $\text{PO}_4^{-3}$  y  $\text{Ca}^{+2}$  disponibles, por lo que suben el pH y favorecen su deposición en los

cristales previamente desmineralizados, al retrasar o detener el proceso de la caries (4).



---

*Figura 1 Hidroxiapatita en forma mineral.*

---

#### 4.6 Agentes Remineralizantes.

Una mejor comprensión de los mecanismos regenerativos y fisicoquímicos ha influido en el desarrollo de una serie de tecnologías de remineralización innovadoras que van más allá de la remineralización mediada por flúor. Aunque la remineralización tradicional basada en el flúor sigue siendo la base para el tratamiento de la caries con el mayor nivel de evidencia de apoyo, a menudo se necesitan agentes remineralizantes adicionales para mejorar los efectos del flúor en individuos y grupos de población de alto riesgo de caries (14).

Se considera a la saliva un vehículo clave para fomentar la remineralización del esmalte a través de otros agentes remineralizantes. Después de un ataque ácido, el fluido salivar amortigua los  $H^+$  producidos por las bacterias. Cuando el pH es superior a 5.5, de manera natural se presenta remineralización, porque la saliva está sobresaturada de  $Ca^{+2}$ ,  $PO_4^{-3}$  y  $F^-$  con respecto al mineral dental (4).

Los requisitos de un material de remineralización ideal son los siguientes:

- Se difunde en la superficie o entrega calcio y fosfato.
- No aporta un exceso de calcio.
- No favorece la formación de cálculos.
- Funciona con un pH ácido.
- Funciona en pacientes con xerostomía.
- Potencia las propiedades remineralizantes de la saliva. (17)

## CLASIFICACIÓN

Los agentes remineralizantes se han clasificado a grandes rasgos en los siguientes:

Fluoruros

Agentes remineralizantes no fluorados

Fosfato tricálcico alfa (TCP) y beta TCP ( $\beta$ -TCP)

Fosfato cálcico amorfo

Fosfopéptido de caseína y fosfato de calcio amorfo FPC-FCA (*CPP-ACP*)

Fosfosilicato cálcico sódico (vidrio bioactivo)

Xilitol

Fosfato dicálcico deshidratado (DCPD)

Nanopartículas para la remineralización

Nanopartículas de fluoruro de calcio

Nanomateriales a base de fosfato de calcio

Partículas de Nano HAP

Nanopartículas de ACP

Materiales de vidrio nanobioactivos

- Polidopamina
- Oligopéptidos
- Teobromina
- Arginina
- Remineralización inducida por campos eléctricos (17).

La remineralización, de las lesiones tempranas, supondría un importante beneficio para el paciente, ya que evitaría el tratamiento dental invasivo y también reduciría los costos de gestión de la enfermedad (21).

## 4.7 Fosfato de Calcio

El fosfato de calcio es la principal forma de calcio que se encuentra en la leche y la sangre de los bovinos. Como componentes principales de los cristales de hidroxiapatita (HAp), las concentraciones de calcio y fosfato en saliva y en la placa dentobacteriana, juegan un papel clave a la hora de influir en los procesos de desmineralización y remineralización de los dientes (17).

Los estudios han demostrado que la combinación de fosfato tricálcico (TCP) con flúor puede proporcionar una mayor remineralización del esmalte y construir un mineral más resistente a los ácidos con solamente el flúor. Cuando se utiliza en las fórmulas de los dentífricos, se crea una barrera protectora alrededor del calcio, que le permite coexistir con los iones de flúor. Durante el cepillado de dientes, el TCP entra en contacto con la saliva, lo que provoca la disolución de la barrera y la liberación de calcio, fosfato y fluoruro (17).

Los sistemas de administración basados en el fosfato de calcio pueden clasificarse en tres tipos: fosfato tricálcico funcionalizado de tipo cristalino (fTCP), fosfato de calcio amorfo no estabilizado (FCA), o nanocomplejos de fosfato de calcio amorfo estabilizado de tipo caseína-fosfopéptido (FPC-FCA).

Estos sistemas de administración basados en fosfato cálcico se han incorporado a cremas tópicas, pastas de dientes y chicles para la remineralización de la LI.

El fosfato cálcico amorfo (FCA) es una forma no estabilizada del sistema de remineralización a base de calcio y fosfato. El FCA se considera generalmente como un precursor de la formación de hidroxiapatita y promueve la remineralización mejorando la captación de flúor. Estimula el crecimiento mineral al aumentar las concentraciones de calcio y fosfato en el esmalte subsuperficial. En un entorno ácido, los niveles de iones de calcio y fosfato dentro de las lesiones superan a los de los fluidos orales ambientales, lo que promueve una mayor absorción de flúor por parte de la estructura dental.

El fosfato de calcio amorfo estabilizado con caseína (FPC-FCA) es una tecnología que estabiliza los iones de calcio y fosfato en una forma biodisponible, junto con los iones de flúor procedentes de otras fuentes externas en la superficie del esmalte desmineralizado durante un tiempo suficientemente más largo al unirse a la película

y a la placa dentobacteriana. El fosfopéptido de caseína se une al FCA para formar *nanoclusters* y, por tanto, impide el crecimiento de los iones de calcio y fosfato hasta alcanzar el tamaño crítico, necesario para la nucleación y la transformación de fase. Esta estabilización de los iones de calcio y fosfato biodisponibles mantiene un gradiente de concentración elevado que ayuda a una difusión más profunda de los iones de calcio y fosfato en el cuerpo de las lesiones subsuperficiales del esmalte desmineralizado.

Recientemente, los sistemas de administración a base de fosfato de calcio, FPC-FCA, ACP, fTCP, calcio y fosfato recubiertos de xilitol (XCPTM), se han incorporado para mejorar la remineralización de la LI; sin embargo, no existen estudios de laboratorio que comparen el potencial de remineralización (22).

Actualmente, la necesidad de mejorar la eficacia remineralizante del flúor en pacientes con alto riesgo de caries se satisface en gran medida con sistemas de fosfato de calcio. La biodisponibilidad de los iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  es a menudo el factor limitante para que se produzca una remineralización neta en la aplicación tópica de fluoruro, y esto se agrava especialmente en condiciones de hiposalivación. La presencia de fuentes extrínsecas de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  puede incrementar los gradientes de difusión y aumentar la remineralización mediada por iones F-. En los últimos años se han comercializado varios sistemas únicos de remineralización de fosfato de calcio (14)

#### 4.8 Fosfato de Calcio Amorfo (FCA)

El fosfato de calcio amorfo (FCA) es la fase sólida inicial que precipita a partir de una solución de fosfato cálcico altamente sobresaturada y puede convertirse fácilmente en fases cristalinas estables como el fosfato octocálcico o los productos apatíticos. Actúa como precursor de la bioapatita y como fase transitoria en la biomineralización (17). El FCA es un sistema de fosfato de calcio no estabilizado que se ha incorporado a un dentífrico fluorado de doble cámara con la intención de suministrar por separado iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  en la boca. Durante el cepillado, la mezcla intraoral de los iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  da lugar a la precipitación inmediata de FCA o fosfato fluorado de calcio amorfo. Tanto el FCA como el fosfato de fluoruro de calcio amorfo son inestables y se transforman rápidamente en HAp o

fluorhidroxiapatita, más estables. Antes de su transformación de fase, los iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  deberían estar transitoriamente biodisponibles para la remineralización de la lesión subsuperficial (14)

#### 4.9 Fosfopeptido de Caseína y Fosfato de Calcio amorfo (FPC-FCA).

El fosfopéptido de caseína y fosfato de calcio amorfo (FPC-FCA) es un derivado de la caseína, fosfoproteína de la leche con una unión amorfa de calcio y fosfato soluble, de fácil liberación en medios ácidos y con la capacidad de hidrolizar la hidroxiapatita, propiciando la remineralización de lesiones cariosas incipientes (5).

El fosfopéptido de caseína (FPC) tiene la capacidad de estabilizar el calcio y el fosfato en altas concentraciones en la superficie del diente, inhibiendo así la desmineralización y potenciando la remineralización (21).

La unión del complejo FPC-FCA es dependiente del pH y se rompe cuando hay una disminución del pH del entorno oral (10).

El papel del FPC-FCA implica la localización de la FCA en la superficie del diente; esto, a su vez, conduce a la amortiguación de las actividades de los iones de calcio y fosfato libres, que ayudan a mantener un estado de sobresaturación con respecto al esmalte, suprimiendo la desmineralización y potenciando la remineralización. La presencia de FPC-FCA podría permitir un rápido retorno a la concentración de calcio en reposo y permitir una remineralización más temprana del sustrato del esmalte (21; 23; 24).

Esta nanotecnología proteica fue desarrollada por Eric Reynolds y colaboradores, donde la FPC es una proteína derivada de la leche, y puede estabilizar grupos de ACP en complejos FPC-FCA, porque a pH neutro, el "motivo ácido" en la FPC es una región altamente cargada que puede unirse a minerales como  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  y  $\text{Se}^{2+}$ . El FPC-FCA es un sistema bifásico que cuando se mezcla reacciona para formar el material FCA que se precipita sobre la estructura dental y eleva los niveles de calcio en el líquido de la placa dentobacteriana. Está disponible como pastas de dientes, chicles, pastillas y enjuagues bucales (17)

MI Paste Plus™ es una formulación de FPC-FCA con fluoruro incorporado a un nivel de 900 ppm, donde los fluoruros dan efectos aditivos en la reducción de la experiencia de caries (17).

Oliveira et al., demostraron un mayor efecto protector contra la desmineralización en superficies más lisas si el FPC-FCA se combinaba con flúor que sin flúor (17).

El uso de fosfopéptidos de caseína (FPC) como anticariogénicos y anticalcáreos fue descrito por primera vez por Reynolds en 1993 y, posteriormente, los compuestos de metacrilato rellenos de fosfato de calcio amorfo (FCA) en 1996 (17).

El FPC-FCA contiene múltiples iones de calcio y fosfato en forma de complejos coloidales. Estudios *in vitro* y en animales han informado sobre su efectividad anticariogénica y cuando se combinó con fluoruros se encontró una difusión mayor de iones de calcio y fosfato hacia la zona sub-superficial (15). El FPC tiene una capacidad de estabilización del calcio significativamente mayor que la de las proteínas salivales debido al mayor contenido de sus residuos de fosfoserilo. Los nanocomplejos de fosfato de calcio amorfo (FCA) son fácilmente solubles en la saliva, creando un gradiente de difusión que les permite localizarse en la placa supragingival. Las condiciones de pH bajo que surgen durante un ataque cariogénico facilitan la liberación de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$ , inhibiendo la desmineralización y favoreciendo la remineralización de la lesión incipiente por precipitación de los iones liberados. Se ha demostrado que el patrón de remineralización subsuperficial producido por el FPC-FCA mejora significativamente la estética, la fuerza y la resistencia a los ácidos y es probablemente el agente remineralizante no fluorado más estudiado (14).

El mecanismo de acción se basa en los siguientes principios:

1. Sobresaturación de iones de fosfato y calcio en la saliva para modular su biodisponibilidad.
2. Capacidad de amortiguar la biopelícula dental y la saliva manteniendo niveles iónicos elevados, evitando caídas de pH.
3. Promoción de la remineralización de la hidroxiapatita (HAp)
4. Prevención y reducción de la desmineralización de la HAp.
5. Acción sobre los microorganismos de la biopelícula dental.

6. Mantenimiento de la concentración iónica bajo la superficie de la lesión cariada para fines de remineralización (10).

La pasta Tooth Mousse Plus <sup>TM</sup> (MI Paste Plus; GC Corporation, Tokio, Japón) (Fig.2) es un producto comercial que combina fosfopéptido de caseína-fosfato cálcico morfo (FPC-FCA) y 900 ppm de fluoruro (FPC-FCA/F), suponiendo que proporciona más efectos terapéuticos que Tooth Mousse (MI Paste), que sólo contiene FPC-FCA (5; 19; 7).

La parte adhesiva del FPC del complejo FPC-FCA-F se une fácilmente al esmalte y al biofilm, proporcionando iones de calcio y fosfato exactamente donde se necesitan. Los iones de calcio y fosfato salen del complejo FPC, entran en las varillas del esmalte y aumentan la densidad de los cristales de hidroxiapatita. La FPC-FCA/F está formada por iones de calcio, fosfato y 900ppm de flúor. Por cada dos iones de flúor, se necesitan diez iones de calcio y seis de fosfato para formar una célula unitaria de fluorapatita  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ . Las mismas proporciones se han tenido en cuenta en la producción de FPC-FCA-F (19).

Aunque la eficacia de una alta concentración de calcio para la remineralización dental ha sido confirmada previamente, una alta concentración de calcio puede causar su rápida absorción por las capas superficiales y, por lo tanto, se produce menos remineralización en las capas más profundas de la lesión. El fosfopéptido de caseína presente en MI Paste Plus<sup>TM</sup> evita su rápida deposición y estabiliza los compuestos de calcio y fosfato. Puede utilizarse como complemento del flúor, pero debido a su menor nivel de remineralización, no puede utilizarse como alternativa al flúor. Cabe señalar que la saliva natural y la biopelícula dental proporcionan un entorno adecuado para preservar el mencionado estado supersaturado de iones en la cavidad oral durante el tratamiento con compuestos FPC-FCA. (25).



---

*Figura 2 Mi Paste Plus. <sup>Tm</sup>*

---

Las soluciones de flúor se presentan en baja concentración para su uso diario, como los dentífricos y colutorios, y en concentraciones más altas para su aplicación profesional, como geles y barnices de flúor (16). Los productos de alta concentración en fluoruro, como los barnices, proporcionan una terapia remineralizante eficaz para las lesiones de esmalte no cavadas en la dentición primaria y permanente (18).

#### 4.10 Fosfato Tricálcico

El  $\beta$ -fosfato tricálcico funcionalizado es un sistema de línea de cristal que fue modificado para producir un fosfato  $\beta$ -tricálcico funcionalizado ( $\beta$ -TCP) acoplándolo con ácidos carboxílicos y tensioactivos para obtener fosfato tricálcico funcionalizado (fTCP). El objetivo de la funcionalización del  $\beta$ -TCP era crear barreras que impidieran las interacciones prematuras entre el flúor y el calcio, permitiendo así que actúe como un sistema de administración de bajas dosis dirigido cuando se

aplique a los dientes a través de dentífricos o colutorios. Se diseñó principalmente para potenciar la actividad de los iones  $F^-$  en la superficie del diente, con la remineralización impulsada principalmente por los iones salivales  $Ca^{2+}$  y  $PO_4^{3-}$  (14) (18).

Este fTCP fue diseñado para proteger el calcio de la interacción prematura con el  $F^-$  iónico; por lo tanto, puede actuar como un sistema de administración de dosis bajas. No se han encontrado datos clínicos recientes que evalúen su potencial de remineralización. Sin embargo, hay estudios clínicos registrados que evalúan el fTCP incorporado al barniz y a los dentífricos de alta concentración de  $F^-$  (18).

La forma cristalina del fosfato tricálcico modificado (o fosfato tricálcico funcional) proporciona un sistema de liberación de calcio y fosfato que se obtiene mediante la molienda del fosfato beta-cálcico con lauril sulfato de sodio (26; 26).

La cinética del flúor presente en los fluidos orales permite que haya una interfase saliva/biopelícula; cuando las bacterias producen ácidos, el flúor penetra a la sub-superficie y mientras los ácidos desnaturalizan los cristales de hidroxiapatita, el flúor los recubre impidiendo su disolución. La aplicación de barniz con flúor promueve la formación de glóbulos de fluoruro de calcio que se depositan sobre la superficie del esmalte, que es estabilizado por los fosfatos intraorales como un reservorio, en condiciones de pH neutro. Cuando existe una caída de pH, estos glóbulos se disuelven liberando iones de flúor y calcio que saturan la placa y la superficie dental y como consecuencia de esta saturación, el fosfato de calcio del diente se mantiene estable e incrementa la tasa de remineralización, lo que detiene o revierte el desarrollo de lesión de mancha blanca.

Un gran número de estudios han demostrado que los barnices son capaces de remineralizar las lesiones incipientes de caries cuando se utilizan complementadas con otras medidas preventivas, tales como el control de biopelícula y la dieta.

Las formulaciones del barniz con flúor convencional han sido sometidas a constantes mejoras para incrementar sus propiedades protectoras ante el impacto de los ácidos producidos por las bacterias cariogénicas. El  $\beta$ -TCP sirve como una fuente bioactiva de componentes remineralizantes incluyendo fosfato de calcio que

es compatible con el flúor en preparaciones a base de agua. El propósito del uso del *f*-TCP con moléculas orgánicas y/o inorgánicas posee dos principios:

1. Crear una barrera que prevenga las interacciones prematuras del flúor.
2. Facilitar un tratamiento específico hacia las áreas de interés. (27)

Las ventajas de los barnices son su sencilla aplicación y su contacto prolongado con la superficie desmineralizada del esmalte, menor cantidad de material necesario para cubrir toda la dentición y mínimo riesgo a fluorosis (27). También son un coadyuvante importante en el control y el tratamiento de las lesiones de caries con manchas blancas. Se ha demostrado que el uso de un barniz de fluoruro de sodio al 5% puede remineralizar las lesiones de caries incipientes, por lo que esta opción es un método importante para inhibir la desmineralización del esmalte (28) (18).

Clinpro™ White Varnish (3M ESPE), es un líquido blanco, viscoso que contiene 5% de fluoruro sódico y fosfato tricálcico (*f*-TCP) cuando se aplica a la superficie del diente en una capa delgada, el sistema disolvente (alcohol y agua) se evapora rápidamente, dejando una película, que se adhiere bien a la superficie de los dientes y lentamente libera ion fluoruro, calcio y fosfatos (Fig.3). Esta barrera protectora de ácido fumárico presente en el producto ayuda a la coexistencia de los iones de calcio y fluoruro, pero evitando la reacción no deseada entre ellos durante su almacenamiento. Cuando el agente entra en contacto con la saliva, la barrera protectora se rompe y los iones se liberan para una remineralización dental eficaz (27) (29).

La colofonia utilizada en la mayoría de los barnices de flúor es típicamente de color amarillo, aunque el color amarillo color no tiene ningún efecto negativo en la efectividad, muchos pacientes y padres de niños prefieren una película blanca o invisible (29). Después de la aplicación del Clinpro™ White Varnish, el producto es prácticamente invisible. Está envasado en dosis única por unidad para eliminar los problemas de fase separación y la contaminación entre pacientes. Es tolerante a la humedad y saliva; la saliva activa el componente de TCP protegiendo a la estructura dental conjuntamente con el flúor liberado; 1 ml de Clinpro™ White Varnish contiene fluoruro de sodio 50 mg, equivalente a 22.6mg (22,600 ppm) de flúor, en una solución a base de alcohol de colofonias modificadas, f-TCP y es endulzado con xilitol que es considerado uno de los elementos preventivos más efectivos atribuyéndosele propiedades importantes en la disminución del biofilm, principalmente porque evita la acumulación de colonias de Streptococos mutans y Lactobacilos acidófilos (29).



---

*Figura 3 Clinpro™ White Varnish.*

---

Es también un estimulante de la secreción salival, factor importante en el mantenimiento de la alcalinidad del pH, además de favorecer el barrido mecánico de las superficies de los dientes (29).

## Dosificación (Fig.4)

0,25 ml

- Se utiliza para tratar a pacientes con dentición decidua.
- Se utiliza para tratar a cualquier paciente que requiere la superficie limitada del diente.

0.40 ml

- Se utiliza para tratar a pacientes con dentición mixta que requieren una amplia cobertura.
- NO utilizar esta cantidad para tratar a pacientes con dentición decidua.

0,50 ml

- Se usa para tratar sólo los pacientes con dentición permanente que requieren una amplia cobertura (29).

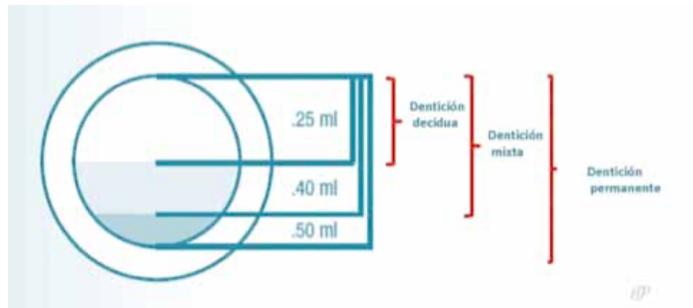


Figura 4 Dosificación de Clinpro™ White Varnish.

Aunque ya está disponible como producto comercial, los datos sobre su eficacia remineralizadora son escasos y se limitan a estudios *in vitro* que no reflejan plenamente el complejo proceso biológico que interviene en la remineralización de

las lesiones. Basándose únicamente en los mecanismos implicados, parece que el FCP-FCA tendrá una ventaja significativa sobre el fTCP en la remineralización de las lesiones tempranas. Mientras que los nanocomplejos de FCP-FCA que responden al pH pueden suministrar iones de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  estabilizados durante un tiempo prolongado, el fTCP parece suministrar sólo una pequeña cantidad de iones no ligados durante el breve período de cepillado antes de ser expectorado de la boca (14).

#### 4.11 pH cíclico

Los modelos químicos experimentales, como los ciclos de pH y la inmersión con agentes desmineralizantes, se utilizan ampliamente para simular desafíos cariogénicos. Sin embargo, estos modelos no simulan, el proceso de desmineralización que ocurre en la cavidad oral, debido a la ausencia de microorganismos, y por lo tanto sólo reflejan los aspectos físico-químicos de la disolución del esmalte (30).

Ten Cate y Duijsters produjeron el gen de los modelos modernos de pH cíclico en 1982. Cada día, en nuestra boca, los sustratos dentales como el esmalte, la dentina y el cemento están expuestos a dos procesos: la desmineralización y la remineralización. Está relacionado con la influencia de los dentífricos fluorados en los tejidos dentales duros. En general, los modelos de pH cíclico *in vitro* pueden clasificarse en: a) de progresión, b) de remineralización, c) de reversión y d) de remineralización (31).

Este modelo reproduce las condiciones *in vitro* de alto riesgo cariogénico para analizar la capacidad de diferentes materiales que podrían interferir con este proceso dinámico (32).

Estos modelos dependen del flujo de minerales hacia o desde los sustratos dentales. Normalmente, los modelos emplean un sustrato inicialmente sano y la respuesta cambiante analizará el potencial del dentífrico para disminuir la pérdida de minerales del sustrato a la solución desmineralizante o el aumento de minerales de la solución remineralizante (31).

Los sustratos con lesiones de caries artificiales también pueden emplearse para medir la desmineralización o remineralización (31).

Las lesiones de caries artificiales de los sustratos se producen en principio sumergiéndolos en geles o soluciones de lactato o acetato tamponados, infravalorados respecto a la apatita, con un pH de 4.4-5.0, durante un tiempo comprendido entre 16 h y 28 días. Este protocolo diferente da lugar a varios tipos de lesiones. Se requiere para obtener la desmineralización subsuperficial del esmalte en el campo de la odontología mínimamente invasiva. La capa superficial debe estar menos desmineralizada que la sub-superficial. La presencia de calcio, fluoruro y fosfato en la solución es muy importante para la conservación de la capa superficial. Además, el pH y el tiempo después de una desmineralización inicial, ya que la saturación puede alcanzarse con el tiempo, dependen del volumen y la viscosidad de la solución de desmineralización en relación con el área del esmalte expuesta a ella (31).

Hay muchos factores que interactúan entre sí en un modelo de pH cíclico: la presencia de calcio, fosfato y fluoruro en la solución, el pH y el tiempo después de una desmineralización inicial, ya que la saturación podría alcanzarse con el tiempo, dependiendo del volumen y la viscosidad de la solución de desmineralización en relación con el área de esmalte expuesta a ella (31).

Tal y como se observa en la literatura, los modelos de pH cíclico implican la exposición de sustratos dentales a combinaciones de desmineralización y remineralización. Estos experimentos combinados están diseñados para simular la dinámica de la pérdida de minerales y la ganancia implicada en la formación de caries (31).

Los estudios de investigación utilizan con frecuencia la desmineralización del esmalte inducida artificialmente, especialmente en lo que respecta a la odontología mínimamente invasiva. En estos estudios se utilizan tanto dientes humanos como bovinos. Meyer-Lueckel y Paris estudiaron las propiedades de penetración de un infiltrante experimental que llegaba al interior del esmalte, utilizando dientes humanos extraídos y premolares con caries inicial diagnosticada como una mancha blanca antes de su extracción. Sin embargo, es mucho más fácil provocar su

aparición de forma artificial en una parte elegida del esmalte después de extraer un diente de la cavidad oral. Los premolares y molares permanentes son los más utilizados en los experimentos (31).

Es de esperar que la progresión de la caries sea más rápida en los dientes parcialmente erupcionados. Está relacionado con la estructura más porosa de su superficie.

Los modelos *in vitro* nos permiten mantener la estabilidad y el control sobre el entorno y garantizar la reproducibilidad de los resultados. Estos sistemas nos permiten probar y medir parámetros como: el desarrollo de la caries, desde su fase inicial hasta la lesión profunda, la profundidad de la lesión en el esmalte, la pérdida de contenido mineral, la dureza, el uso del flúor y sus pérdidas y la distribución del esmalte. También es más fácil estudiar el pH del entorno en el que se realiza la prueba y mantener las condiciones estables (31).

#### 4.12 Dureza

La dureza está estrictamente relacionada con las características de composición de los materiales ensayados, y en ella influyen el envejecimiento, la absorción de agua y las reacciones de la superficie del material. Las mediciones de dureza se realizan mediante ensayos de indentación (con indentadores Vickers o Knoop), que pueden dar una buena determinación de la resistencia a la deformación plástica localizada. Este aspecto tiene una gran importancia en odontología, ya que el comportamiento de la superficie está relacionado con la usura y el rayado, vinculando así la resistencia a la eficacia clínica a largo plazo (33) .

La dureza es la capacidad de un material a resistir indentación, deformación, rayado, cargas compresivas o abrasión permanente al entrar en contacto con un indentador bajo carga. La dureza superficial del esmalte evalúa los efectos de los agentes químicos y físicos sobre esta estructura. La prueba de dureza on indentaciones en modo Vickers es adecuada para medir la dureza de la estructura del esmalte, por su capacidad de medición en materiales muy finos y de regiones pequeñas, así como de los materiales friables. Se evalúa la capacidad del material

para resistir la penetración de una punta de diamante con una carga específica y un tiempo predeterminado. La punta de estos indentadores produce una depresión cuadrada, cuya extensión se mide al microscopio y se convierte en unidades de Vickers, donde el valor resultante es inversamente proporcional a la dureza de la estructura (34).

Históricamente, la mayoría de los investigadores han preferido los ensayos de dureza Vickers para comprobar la dureza de los dientes de prótesis o de las resinas compuestas. En todos estos ensayos, la dureza medida depende de la carga de ensayo y de los tiempos de permanencia. Sin embargo, cualquiera que haya realizado estos ensayos apreciará las dificultades que entraña el registro de mediciones precisas. Una limitación específica de algunos ensayos de dureza (por ejemplo, Vickers) es la medición microscópica de las indentaciones de dureza después de retirar el indentador. Estas mediciones pueden verse afectadas, en primer lugar, por las limitaciones de resolución del sistema óptico, en segundo lugar, por la percepción del operante y, por último, por la recuperación elástica del material (35).

#### 4.13 Rugosidad

La rugosidad es una propiedad de los materiales hablando de su superficie. Las rugosidades superficiales son el conjunto de irregularidades de la superficie real, definidas convencionalmente en una sección donde los errores de forma y las ondulaciones han sido eliminadas. El aspecto de la superficie de una pieza depende principalmente del material con el cual se fabrica la pieza y de su proceso de conformado.

Las mediciones de la rugosidad superficial en el orden nanométrico (nm) se llevan a cabo de forma generalizada, utilizando métodos como el microscopio de fuerza atómica (MFA) para controlar la calidad de las fabricaciones de películas finas y los tratamientos superficiales de los materiales (36).

La perfilometría es una técnica sencilla y muy sensible para el análisis de la rugosidad superficial (37). Genera un escaneo tridimensional de una superficie. El perfilómetro de contacto o perfilómetro mecánico cuenta con una punta de micras

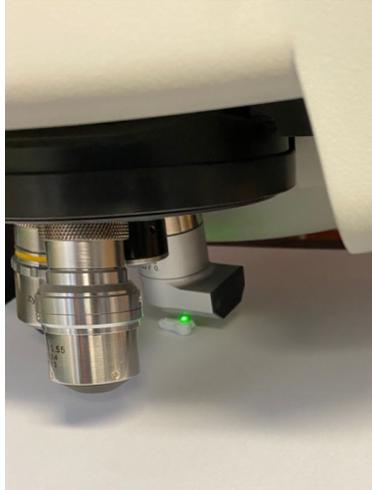
de diámetro que es colocada delicadamente sobre una superficie y arrastrada con fuerza (38).

En perfilometría se utilizan dos modos: de contacto y de no contacto (óptico). La perfilometría de contacto es una técnica directa ya que no requiere modelado. En el perfilómetro de contacto la punta es estática, mientras el portamuestra se mueve vertical o lateralmente bajo la punta haciendo contacto con ella, la perfilometría de contacto es ampliamente usada para estudios en biomateriales pues determina la rugosidad de la muestra a escalas comparables con las dimensiones celulares (39). El rugosímetro o perfilómetro es el equipo más utilizado en la industria en general para medir la rugosidad de componentes comunes de ingeniería. El principio de operación de este equipo es una fina punta en contacto con la superficie a analizar realiza un barrido controlado en línea recta y las variaciones de altura se convierten en señales eléctricas y se registran o grafican (40).

Se han utilizado diferentes parámetros de rugosidad superficial para medir la rugosidad de la superficie, dando valores mediante el registro de los picos más altos y los valles más bajos del perfil de la superficie (41).

La perfilometría óptica ha sido utilizada para las mediciones de rugosidad superficial (Fig.5). Comparada con los perfilómetros mecánicos, los dispositivos ópticos tienen la ventaja de la exploración sin contacto así evitando deformaciones y posibles daños de superficies suaves. También pueden explorar principalmente superficies que no son accesibles a dispositivos mecánicos, midiendo a través de una capa transparente, midiendo la rugosidad de alguna textura de una superficie en contacto con otra (42; 42; 43).

En odontología, el promedio de rugosidad (Ra) ha sido el más utilizado y se define como la media aritmética de todas las desviaciones del perfil de rugosidad con respecto a la línea central.



---

*Figura 5 Perfilometría óptica.*

---

- El Perfilador óptico sin contacto ZYGO 3d Nexview™

El perfilador de superficie óptica 3D de Nexview (Fig.6) es excelente en la medición de todas las superficies, desde muy suave a muy rugosa, con precisión de independientemente del campo de visión. Los tipos de medición incluyen planitud, rugosidad, pasos y segmentos grandes, películas delgadas y pendientes pronunciadas, con alturas de características que van desde <math><1\text{ nm}</math> hasta



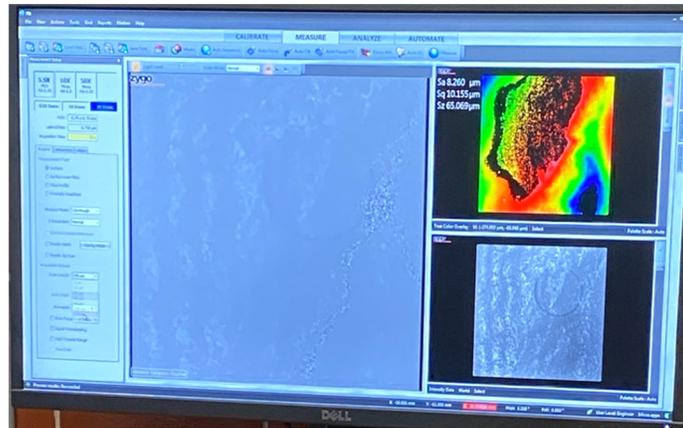
---

*Figura 6 Perfilador óptico sin contacto ZYGO 3d Nexview™*

---

- \* Perfiles sin compromiso: para todo tipo de superficies, desde rugosas hasta súper suaves, que incluyen películas delgadas, pendientes pronunciadas y grandes escalones.
- \* Rendimiento capaz de Gage: precisión y repetibilidad excepcionales para las aplicaciones de producción más exigentes.
- \* Tecnología de tolerancia a la vibración: operación robusta en prácticamente cualquier entorno.
- \* Parámetros de medición de superficie que cumplen con la ISO-25178.
- \* Todo el nuevo software de flujo de trabajo gráfico. Mayor capacidad.

\*Diseño optimizado, sin control manual; capaz de automatización completa. Muchos estudios han evaluado la rugosidad de superficie (44).



*Figura 7 Vista de mediciones de rugosidad.*

Perfil de rugosidad: es el perfil modificado obtenido mediante la filtración para atenuar las longitudes de onda espaciales más largas asociadas con la ondulación (45). La altura máxima ( $R_{max}$ ) es la distancia entre el valle más bajo hasta el pico con mayor altura dentro de la longitud de medición. La rugosidad promedio ( $R_a$ ): es la media aritmética de los valores absolutos de las desviaciones de altura del perfil grabadas dentro de la longitud de evaluación y medida a partir de la línea media definida por la ecuación. Donde ( $x$ ) es función de la altura;  $L$  es la longitud de medición horizontal;  $Z$  es la altura, que es la utilizaremos en esta investigación.

$$R_a = \frac{1}{L} \int_0^L |Z(x)| dx$$

Estos parámetros son los más utilizados en el estudio de ingeniería de superficies mediante los cuales se puede medir la evolución de la rugosidad conforme incrementa el número de ciclos de un ensayo. La bibliografía asegura que un valor

de rugosidad crítica se asocia con un exceso de partículas ajenas al sistema tribológico al rayado de la superficie (Fig.8).

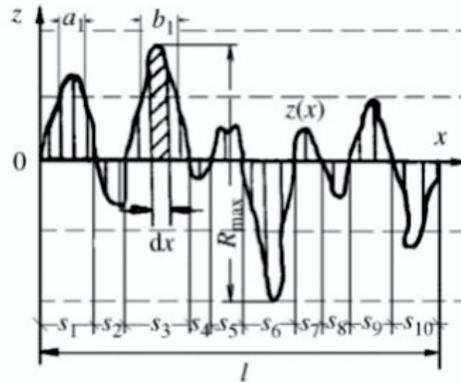


Figura 8 Rugosidad.

#### 4.14 Partes por millón del elemento fluor

##### 4.15.1 Fluor

De todos los elementos químicos, el flúor es el más electronegativo y, por tanto, nunca se encuentra en la tierra en forma elemental. Combinado químicamente en forma de fluoruros, el flúor ocupa el decimoséptimo lugar en el orden de frecuencia de aparición de los elementos, y representa alrededor del 0,06-0,09% de la corteza terrestre. Puede aparecer en una gran variedad de minerales, en la roca y en el suelo, como la fluorita, la criolita, la apatita, etc. Las rocas volcánicas y subvolcánicas, así como los depósitos de sal de origen marino, también contienen cantidades significativas de flúor. Las aguas con alto contenido en flúor suelen encontrarse al pie de las altas montañas y en zonas con depósitos geológicos de origen marino (43).

Es evidente que existe una gran cantidad de fluoruro en el mundo, pero hay que tener en cuenta que la mayor parte está firmemente unida a minerales y otros

compuestos químicos y, por tanto, no está disponible biológicamente. La disponibilidad de iones de flúor libres en el suelo se rige por la solubilidad natural del compuesto de flúor en cuestión, la acidez del suelo, la presencia de otros minerales o compuestos químicos y la cantidad de agua presente. Las concentraciones de fluoruro en el suelo aumentan con la profundidad (43).

En la década de 1980, se estableció que el flúor puede controlar la lesión de caries causando la remineralización del esmalte desmineralizado. Más tarde, Fazzi et al., demostraron en 1997 que el flúor se une de forma permanente al cristal del esmalte para formar cristales de fluorapatita. En 2001, Duggal et al., demostraron que la menor solubilidad en ácido de la fluorapatita puede atribuirse al menor contenido de carbonato en ella. Las elevadas cantidades de flúor en los dentífricos y los fluoruros sistémicos han mostrado signos de toxicidad, lo que posteriormente condujo al desarrollo de alternativas de flúor no tóxicas como agentes remineralizantes eficaces (17).

El flúor tiene una eficacia científicamente demostrada en la lucha y la prevención de la caries dental, y se utiliza ampliamente en la mayor parte del mundo, a través de su adición al suministro de agua pública, a la sal, a los geles, a las soluciones tópicas de enjuague bucal, a los barnices fluorados, a los dentífricos y a los materiales de restauración (46).

Durante la Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, en 2007, se aprobó una resolución según la cual el acceso universal al flúor para la prevención de la caries debía formar parte del derecho básico a la salud humana. Existen tres métodos básicos de administración de flúor para la prevención de la caries:

1. Los basados en la comunidad (agua, sal y leche fluoradas)
2. Los administrados por profesionales (geles y barnices de flúor)
3. Los autoadministrados (pastas de dientes y enjuagues bucales) (43).

Se han mencionado cuatro mecanismos de acción del flúor:

1. El flúor inhibe la desmineralización ya que los cristales de fluorapatita, formados por reacción con los cristales de apatita del esmalte, son más resistentes al ataque de los ácidos en comparación con los cristales de HAP.

2. En segundo lugar, el flúor potencia la remineralización, ya que acelera el crecimiento de los nuevos cristales de fluorapatita al reunir los iones de calcio y fosfato.
3. En tercer lugar, inhibe la actividad de las bacterias cariosas productoras de ácido, al interferir en la producción de fosfoenol piruvato (PEP), que es un intermediario clave de la vía glicolítica en las bacterias.
4. Además, el F- se retiene en el tejido dental duro, la mucosa oral y en la placa dental para disminuir la desmineralización y mejorar la remineralización (17).

El flúor sigue siendo el estándar de oro para detener las lesiones de caries con múltiples revisiones sistemáticas que confirman el papel de los productos con flúor en la prevención de la caries dental. Sin embargo, el F- como único agente de prevención de la caries no proporciona una solución completa, ya que la formación de depósitos de F- y el potencial de remineralización de la saliva están limitados por la disponibilidad de iones de calcio y fosfato. Por lo tanto, para aumentar el potencial de prevención del F, se han añadido iones de calcio y fosfato a las formulaciones para aumentar la retención de estos iones en el entorno oral (10).

Los datos epidemiológicos emergentes están mostrando una tendencia preocupante, con una experiencia de caries que se está estabilizando o incluso aumentando en algunos grupos de población, a pesar del uso regular de dentífricos con flúor en estos países favorecen una remineralización subsuperficial más rápida y profunda (14).

La detección de fluoruro y sus componentes desempeña un papel importante en la comprensión de sus beneficios, así como de la potencial toxicidad, que pudieran presentar (26).

En los últimos años, una serie de informes analíticos han sugerido la posibilidad de utilizar el electrodo de fluoruro selectivo de iones para la determinación rápida de algunos parámetros bioquímicos en fluidos biológicos. La técnica se basa en la ruptura catalizada por la peroxidasa del enlace covalente C-F en ciertos compuestos

organofluorados en presencia de H, O, y la medición del F- liberado por un electrodo selectivo de iones fluoruro (46).

El electrodo selectivo de iones de flúor (FISE) con membrana de  $\text{LaF}_3$  es el electrodo selectivo de iones (ISE) más utilizado para realizar mediciones prácticas. El electrodo fue descrito por primera vez por Frant y Ross. La membrana se encuentra dispuesta simétricamente entre dos soluciones. A menudo, la vida del electrodo se acorta porque un electrodo de referencia ha perdido el contacto con la membrana (26).

En muchas aplicaciones, como el análisis de procesos en línea y los análisis clínicos, es ventajoso sustituir la solución de referencia interna por un contacto fijo. Los contactos sólidos permiten la construcción de electrodos que pueden soportar altas temperaturas y presiones. Para lograr la calidad deseada del electrodo en términos de sensibilidad, tiempo de respuesta y estabilidad, es esencial que los materiales de contacto estén en equilibrio termodinámico a corriente cero. Si no se alcanza el equilibrio, se puede esperar una inestabilidad de potencial a largo plazo. Estos efectos dependen de la velocidad de los procesos de relajación, por ejemplo, en la interfaz bloqueada entre un conductor electrónico y uno iónico.

Se desarrolló un electrodo selectivo de fluoruro en estado sólido compuesto por un 70% de  $\text{Ag}_2\text{S}$ , un 10% de  $\text{Cu}_2\text{S}$  y un 20% de  $\text{CaF}_2$  (26).

Para realizar las mediciones, entre estas, los electrodos se enjuagan con agua desionizada y se secan con toallas de papel entre muestras. Para la calibración del electrodo, se preparan curvas de calibración de 0,250 a 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , según el contenido de fluoruro. Para evitar la interferencia de otros iones (hierro, calcio, aluminio, etc.), se mezcla la muestra una solución de 2 ml de Tissab II® (Orion, USA).

El Tissab II® mantiene los iones estables, eleva el valor del pH y libera los iones de flúor que están unidos a los iones metálicos. Una vez estabilizada la solución final, se puede tomar una lectura en mV directamente de la pantalla. Al principio de cada día de análisis, se preparan nuevas curvas y se recalibra el electrodo después de unas 20 mediciones (46).

## 5. Planteamiento del problema

En México, la caries dental afecta a los niños desde edades tempranas, lo que incrementa su prevalencia y severidad conforme avanza la edad.

Durante los últimos años, el enfoque de la odontología restauradora se ha enfocado en realizar tratamientos más conservadores y preventivos, con ello los procedimientos de remineralización son una forma óptima de regenerar la estructura dental perdida. El enfoque preventivo de identificación, conservación y tratamiento no restaurativo de la caries incipiente ahorra tanto mano de obra dental como gastos y mejor manejo de conducta para el paciente pediátrico.

Existe un consenso mundial y se refiere a que el enfoque principal para el tratamiento de la caries en la actualidad debería ser "preservar la estructura dental y restaurar solo cuando sea necesario". Los nuevos sistemas de remineralización que regeneran la estructura del cuerpo de la lesión pueden reducir significativamente la necesidad de restauraciones tradicionales y preservar la estructura dental.

La era de la odontología preventiva y mínimamente invasiva dicta claramente la necesidad de desarrollar nuevos enfoques para remineralizar las lesiones de caries en el esmalte dental. Aunque la reparación natural de las lesiones tempranas mediada por el flúor puede producirse influyendo en la higiene bucal y la dieta, esto depende de variables como la calidad de la saliva, riesgo a caries del paciente, entre otras.

## **6. Pregunta de investigación.**

¿Cuál de los dos productos, la pasta FPC-FCA (MI Paste Plus <sup>TM</sup>) y el barniz  $\beta$ -fosfato tricálcico (Clinpro<sup>TM</sup> White Varnish) tienen mayor efecto remineralizante sobre el esmalte dental en condiciones de pH cíclico?

## 7. Justificación

Los barnices y pastas fluoradas propician un contacto prolongado con la superficie dentaria. En años recientes se han enriquecido con compuestos a base de calcio para abastecer con iones minerales la interfase del esmalte y así evitar o revertir la desmineralización. Al respecto existen antecedentes favorables derivados de investigaciones, por lo que en este estudio *in vitro* se estudiará si existen cambios en la dureza que favorezcan la superficie del esmalte, observar cómo se modifica la rugosidad de la superficie al colocar estos productos, además de cuantificar el elemento flúor en las diferentes soluciones desmineralizantes y remineralizantes al cabo del desarrollo del pH cíclico a través de los diferentes días de experimento (5, 10 y 15 días).

## 8. Objetivos

### 8.1 Objetivo general

Comparar el efecto remineralizante de la pasta que contiene el fosfopéptido de caseína y fosfato de calcio amorfo (MI Paste Plus <sup>TM</sup>) y el barniz  $\beta$ -fosfato tricálcico (Clin Pro<sup>TM</sup> White Varnish) sobre la superficie del esmalte dental desmineralizado en condiciones de pH cíclico.

### 8.2 Objetivos específicos

- Determinar la dureza del esmalte dental superficial después de 5, 10 y 15 días después de la aplicación de Mi Paste Plus (FPC-FCA-F), Varnish Clin-Pro (VCP) como remineralizante en condiciones de pH cíclico.
- Determinar la rugosidad del esmalte dental antes de la lesión, en la lesión y después de aplicar los diferentes tratamientos a 5, 10 y 15 días.
- Determinar la cantidad del elemento flúor del esmalte dental superficial durante los 15 días de pH cíclico, durante las aplicaciones de Mi Paste Plus (FPC-FCA-F), Varnish Clin-Pro (VCP), en las soluciones empleadas.

## 9. Hipótesis de investigación

La pasta con FPC-FCA más NaF (Mi Paste Plus®) y el barniz  $\beta$ -TCP (Clinpro™ White Varnish), ambos productos si tienen un efecto remineralizante sobre la superficie del esmalte dental desmineralizado por aumentar su dureza y modificar la superficie del esmalte dental al hacerlo más resistente al ataque ácido.

## 10. Variables

### 10.1 Variables Independientes.

Variable Independiente	Definición Operacional	Definición Operacional	Tipo de Variable	Nivel de Medición
Mi Paste Plus®	Es un derivado de la caseína, fosfoproteína de la leche con una unión amorfa de calcio y fosfato soluble, de fácil liberación en medios ácidos y con la capacidad de hidrolizar la hidroxiapatita, propiciando la remineralización de lesiones cariosas incipientes	Pasta dental utilizada para remineralizar el esmalte dental con lesión incipiente (esmalte desmineralizado)	Cualitativa Nominal	g
Varnish Clinpro®	Clinpro® White Varnish es un barniz blanco de fluoruro de sodio al 5%, que ayuda a la prevención de caries y remineralización del esmalte en los dientes al ponerse en contacto con saliva. Su contenido de 22,600 ppm de ión flúor y TCP (Tri Fosfato de Calcio) ayudan a la liberación prolongada de flúor, calcio y fosfato por 24 horas para brindar una máxima protección a los dientes	Barniz utilizado para remineralizar el esmalte dental con lesión incipiente (esmalte desmineralizado)	Cualitativa Nominal	ml

## 10.2 Variables Dependientes.

Variable dependiente	Definición Operacional	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Nivel de Medición
Dureza del esmalte	Dureza es la dificultad que existe para rayar o crear marcas en la superficie mediante la penetración de una punta.	El valor de la dureza se determina por el cálculo del área de la indentación producida en modo Vickers	Cuantitativa Continua	Hardness Vickers Number (HVN)
Rugosidad de la superficie del esmalte dental Perfilometría	Determinar la rugosidad de la superficie del esmalte dental por medio de la perfilometría óptica	Técnica utilizada para medir la rugosidad superficial de una muestra sólida.	Cuantitativa Continua	Rugosidad media (Ra) en micras ( $\mu\text{m}$ )
Cantidad de Flúor en las soluciones	Proporción de la concentración de una sustancia con respecto a la concentración de otra, como una unidad de soluto disuelta en un millón de unidades de disolvente.	Unidad de medida de concentración.	Cuantitativa Continua	Partes por Millón (PPM)

## 11. Materiales y métodos

- **Tipo de Estudio:**

Se realizó un estudio experimental, longitudinal *in vitro*.

- **Población y Muestra:**

Se obtuvieron 60 especímenes de terceros molares retenidos (Fig.9)



---

*Figura 9. Especimen de tercer molar extraído quirúrgicamente. Fuente directa*

---

Durante el almacenamiento, los molares se colocaron en agua desionizada en recipientes plásticos, (*Culture Dishes Z358762-20EA Sigma-Aldrich™*) (Fig.10) y se almacenaron en una incubadora a 36°C (Fig.11).



---

*Figura 10 Muestras almacenadas en agua desionizada. Fuente directa*

---



---

*Figura 11 Incubadora a 36°C. Fuente directa*

---

Posteriormente, se acondicionaron las superficies, se retiró el tejido blando con diferentes curetas Gracey (Hu-Friedy™), después se realizó un corte longitudinal en dirección mesio-distal para obtener dos superficies de trabajo (bucal y lingual), con un disco de diamante (*Brasseler™ diamond 910<20,000 rpm, California, U.S.*) (Fig.12) bajo irrigación constante obteniendo 120 superficies de trabajo en total (Fig 13).



*Figura 12 Disco de diamante Brasseler. Fuente directa*



*Figura 13 Muestras obtenidas después de ser cortadas mesiodistalmente. Fuente directa*

En cuanto a la zona del espacio pulpar, se bloqueó con cera toda estación (Fileness™, México) para obtener una superficie lisa y plana (Fig.14).



---

*Figura 14 Muestras bloqueadas en caras internas con cera toda estación. Fuente directa*

---

A todas las superficies de trabajo, se les realizó profilaxis con una pasta libre de fluoruro (QOM™), en la corona anatómica de las superficies de trabajo, se delimitó una ventana de 3x6 mm para la aplicación del tratamiento (Fig.15), el resto de la corona y raíz se cubrió con barniz ácido resistente (Revlon™) de diferentes colores para distinguirse entre los grupos, (Fig.16, 17) cada grupo fue colocado en un recipiente plástico transparente.



---

*Figura 15 Muestra delimitada con ventana de 3x6 mm. Fuente directa*

---



---

*Figura 16. Treinta muestras finales para aplicación de White Varnish ClinPro<sup>MR</sup>.  
Fuente directa*

---



---

*Figura 17 Muestras finales con Mi Paste Plus<sup>MR</sup> Fuente directa*

---

A 60 superficies de trabajo previamente acondicionadas se les realizó una lesión inicial (inmersión en solución desmineralizante) que consistió en tener las superficies inmersas en una solución desmineralizante durante 96 horas.

La solución se realizó utilizando: 2 mM  $\text{CaCl}_2$ , 2 mM  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 0.05 M de  $\text{CH}_3\text{COOH}$  con un pH ajustado a 4.40 mediante el pH-metro (JENWAY 3540 pH *Conductivity Meter*<sup>™</sup>) a una temperatura constante de 37° C.

Se realizó una solución remineralizante (pH 7.0) con: 1.5 mM  $\text{CaCl}_2$ , 0.15 mM KCl, 0.9 mM  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) (Fig.18).



---

Figura 18 Preparación de solución remineralizante. Fuente directa

---

### 11.1 pH cíclico

El pH cíclico consistió en la inmersión de las muestras, Mi Paste Plus, Varnish Clinpro y Lesión Inicial (sin tratamiento) en una secuencia de soluciones desmineralizantes y remineralizantes:

- **durante 3 horas:** inmersión en una solución con un pH 4.4 (desmineralizante) a 36°C 2 mM  $\text{CaCl}_2$ , 2 mM  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 0.05 M de  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .
- **durante 21 horas:** inmersos en una solución con un pH 7.0 (remineralizante) a 36°C 1.5 mM  $\text{CaCl}_2$ , 0.15 mM  $\text{KCl}$ , 0.9 mM  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ .

Entre cada cambio de solución desmineralizada y remineralizada, se aplicó el tratamiento (cada 24 horas) a ambos grupos, la pasta FCPC-FCA-F (Fig.19) y el barniz  $\beta$ -TCP (Fig.21), siguiendo las instrucciones del fabricante y enjuagando con agua destilada entre cada solución (Fig.21)



---

*Figura 19 Muestras con Mi Paste Plus aplicado durante 3 minutos. Fuente directa)*

---



---

*Figura 20 Muestras con Varnish Clin Pro aplicado durante 3 minutos. Fuente directa*

---



---

*Figura 21 Retiro de excedentes con agua desionizada. Fuente directa*

---

Posterior al término del tratamiento el grupo de la pasta FPC-FCA-F , el barniz  $\beta$ -TCP y los grupos control (ES, LI) siguieron con el modelo de pH cíclico durante 5, 10 y 15 días.

- a) Grupo Esmalte Sano (ES; n=10) no tiene lesión inicial, sin tratamiento.
- b) Grupo Mi Paste Plus (n=30) tiene lesión inicial y se le aplicó tratamiento cada 24 horas.
- c) Grupo Varnish Clin pro(n=30) tiene lesión inicial y se le aplicó tratamiento cada 24 horas.
- d) Grupo Control (LI; n=30) tiene lesión inicial, sin tratamiento.

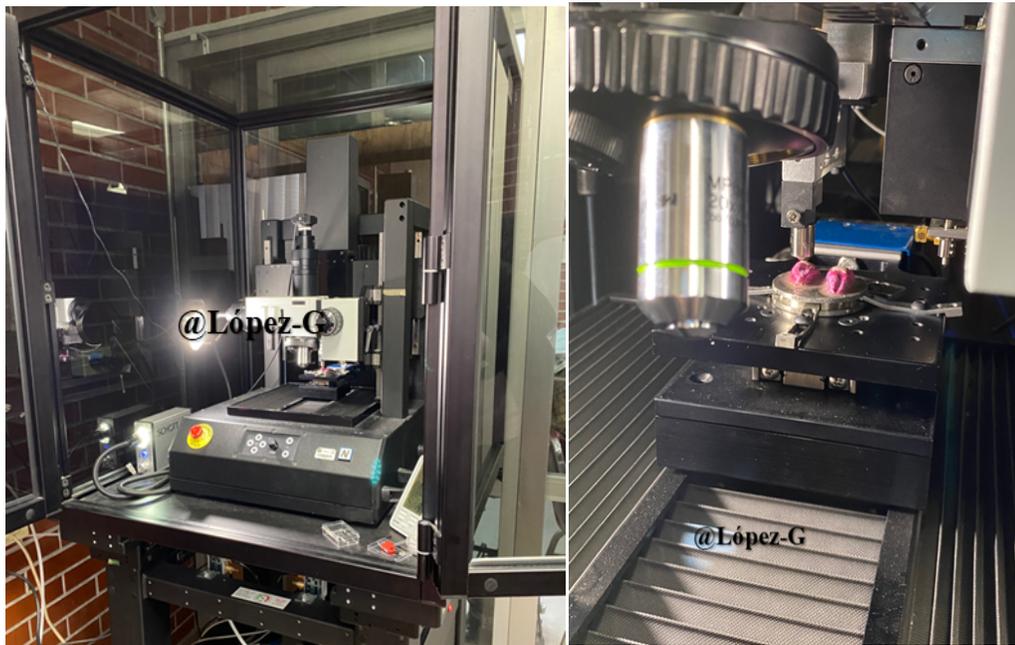
### 11.2 Valoración de la Lesión

Una vez comenzado el experimento y al término de 5, 10 y 15 días se seleccionaron aleatoriamente 10 superficies del grupo FPC-PCA-F, 10 superficies de  $\beta$ -TCP, 10 superficies del GC y 10 del grupo ES, se almacenaron en agua desionizada, en la incubadora a temperatura controlada (37°C), mientras se realizaba la prueba de dureza y así sucesivamente hasta concluir el periodo de tiempo (hasta 15 días) con cambio de soluciones diariamente, estas soluciones fueron almacenadas en botellas de vidrio color ámbar. Se tomaron aleatoriamente las primeras superficies de trabajo a los 5 días de tratamiento y se montaron individualmente en acrílico (Fig. 22) para poder realizar las indentaciones y determinar la dureza.



Figura 22 Muestras montadas en acrílico.

Se utilizó el Nanoindentador Nanovea CB500 ubicado en el Instituto de Investigaciones en Materiales, Ciudad Universitaria de la UNAM, México (Fig.23) para la obtención de los datos de dureza.



---

*Figura 23 Nanoindentador Nanovea CB500, IIM, CU, UNAM. Fuente directa*

---

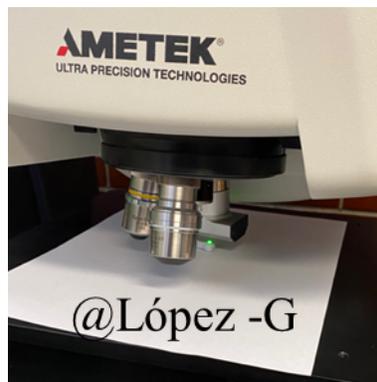
Posteriormente se midió la rugosidad utilizando el perfilómetro. (fig 24) y en la figura 25, se observa la colocación de la muestra debajo del lente 100X.



---

*Figura 24 Perfilador óptico ZYGO 3d Nexview™ Fuente directa*

---



---

*Figura 25 Colocación de la muestra con 100X para obtener la rugosidad. Fuente directa.*

---

### **Prueba de medición del elemento Flúor**

Para el análisis del contenido de flúor, el electrodo específico para el ion flúor Orion A-214 (Orion Research, EE. UU.). El equipo utilizado es un fluorímetro pH/Ion 450/M® (Thermo Scientific), para preparar la solución, se utilizaron recipientes de plástico (Sigma-Merk) y pipetas de vidrio (Sigma-Merk). Entre mediciones, el electrodo fue enjuagado con agua desionizada y secado con toalla de papel (Sanitas™), para la calibración del electrodo, se prepararon curvas de calibración de 0,250 a 2 µg/ml, según el contenido de fluoruro. La concentración de fluoruro en las muestras, se detectó mediante comparación con la curva. Para evitar la interferencia de otros iones (hierro, calcio, aluminio, etc.), se mezcló con las muestras de soluciones de 2 ml de diferentes Tissab II® (Orion, EE. UU.).

Tissab II® mantiene los iones estables, eleva valor de pH y libera iones de fluoruro que están unidos a los iones metálicos. Durante la medición, la muestra líquida se mezcló a temperatura ambiente de 25°C, con agitador magnético; una vez estabilizada la solución final fue posible leer directamente en la pantalla del dispositivo en milivoltios. Diariamente se calibró el equipo al inicio de cada experimento, de esta manera, fue posible probar con seguridad si la reproducibilidad de los resultados estaba en  $\pm 2\%$ .



@López -G

---

*Figura 26 Medición del ISE-F (ppm F) en soluciones desmineralizantes y remineralizantes tratadas con el barniz VCP y la pasta MPP. Fuente directa*

---

## 12. Análisis Estadístico

Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para analizar la distribución de los datos de las variables de ISE (ppm F<sup>-</sup>), rugosidad y dureza.

Para la prueba de ISE-F, y dureza se realizaron pruebas no-paramétricas Kruskal-Wallis y se realizaron comparaciones múltiples (Wilcoxon) utilizando la prueba de comparaciones pareadas de Mann-Whitney.

Para la prueba de rugosidad se realizó ANOVA y como post-hoc Tukey.

Todos los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con el programa GraphPad Software Prism 8.0® para el procesamiento de la información.

## 13. Resultados

### 13.1 Prueba del Ión Selectivo Flúor (ISE)

Durante los 15 días que se realizó el pH cíclico, se midió con el ISE-F la cantidad del elemento flúor (ppm) en las soluciones desmineralizantes y remineralizantes

Los resultados obtenidos no tuvieron una distribución normal, y se consideró el valor de la mediana, para el grupo experimental VCP sol. Remineralizante 40, para el grupo VCP en solución desmineralizante 7.0 y para los grupos experimentales MPP con ambas soluciones, la mediana fue de 0.0 ppm respectivamente.

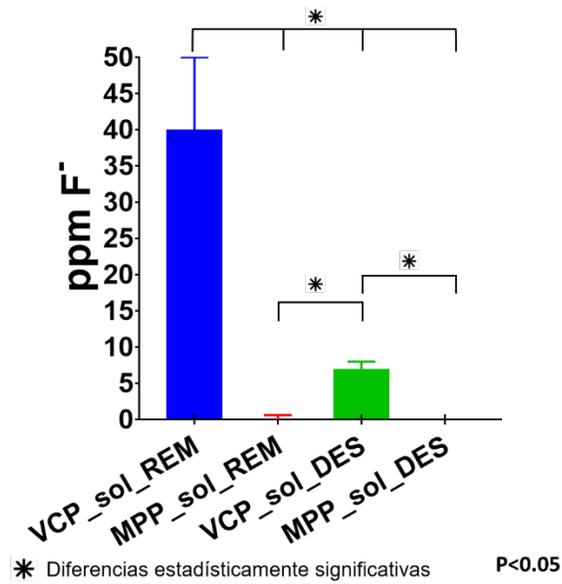
En el análisis post-hoc se encontraron diferencias significativas en la cantidad del elemento flúor entre el grupo experimental VCP con solución desmineralizante y VCP con solución remineralizante ( $Chi^2 = 49.06$ ,  $DF= 3$ ,  $P<0.05$ ) Cuadro 1.

*Cuadro 1 Análisis de Rangos asignados de Wilcoxon de los resultados obtenidos de la prueba del ISE-F*

<b>Prueba</b>	<b>VCP_sol_REM</b>	<b>MPP_sol_REM</b>	<b>VCP_sol_DES</b>	<b>MPP_sol_DES</b>
Suma de rangos asignados (W)	120.0	15.00	120.0	1.000
Suma de rango positivo	120.0	15.00	120.0	1.000
Suma de rango negativo	0.000	0.000	0.000	0.000
Valor de P (dos colas)	<0.0001	0.0625	<0.0001	>0.9999
Sig (alpha=0.05)	Yes	No	Yes	No

La suma del rango positivo es diferente al rango negativo; la inferencia es la diferencia entre grupos. Fuente directa.

En la figura 29 se observa la gráfica de barras con los resultados de la prueba de la medición del ISE-F de los 15 días que duró el pH cíclico, con los diferentes grupos experimentales. Si hubo diferencias significativas ( $P < 0.05$ ).



---

*Figura 27 Comportamiento de los 2 grupos experimentales con las diferentes soluciones (remineralizante y desmineralizante) y las diferencias significativas entre las ppm de F<sup>-</sup> de los grupos a los 15 días del pH cíclico. Fuente directa*

---

## 13.2 Rugosidad

Se evaluaron las superficies de todos los grupos experimentales aleatoriamente en la ventana de trabajo de 3 x 6 mm y se obtuvieron 6 observaciones de cada uno de los grupos experimentales la rugosidad media (Ra) y su desviación estándar, se observan en el cuadro 2.

Cuadro 2 Resultados de la rugosidad media (Ra) (media  $\pm$  SD) en las muestras de esmalte humano según los diferentes grupos

Grupos	Media (SD)							
	Ra 0 days	p	Ra 5 days	p	Ra 10 days	p	Ra 15 days	p
ES	0.88 ( $\pm$ 0.08)	0.74						
LI	1.33 ( $\pm$ 0.14)	0.62						
VCP( $\beta$ -TCP)			1.358 ( $\pm$ 0.25)	0.96	1.29 ( $\pm$ 0.13)	0.48	1.193 ( $\pm$ 0.14)	0.30
MPP (FPC-FCA-F)			0.72 ( $\pm$ 0.05)	0.13	0.68 ( $\pm$ 0.01)	0.90	0.76 ( $\pm$ 0.05)	0.70

Ra: Rugosidad media. Esmalte Sano (ES), Lesión Inicial (LI), VCP ( $\beta$ -TCP  $\beta$ -Fosfato Tricálcico) y MPP (FPC-FCA-F Fosfopéptido de Caseína y Fosfato de Calcio Amorfo). Análisis de varianza de una sola vía (ANOVA).

En la figura 30 se observan las imágenes representativas del grupo esmalte sano (ES) y la imagen de la lesión inicial (LI) visto a 100X en el perfilómetro óptico.

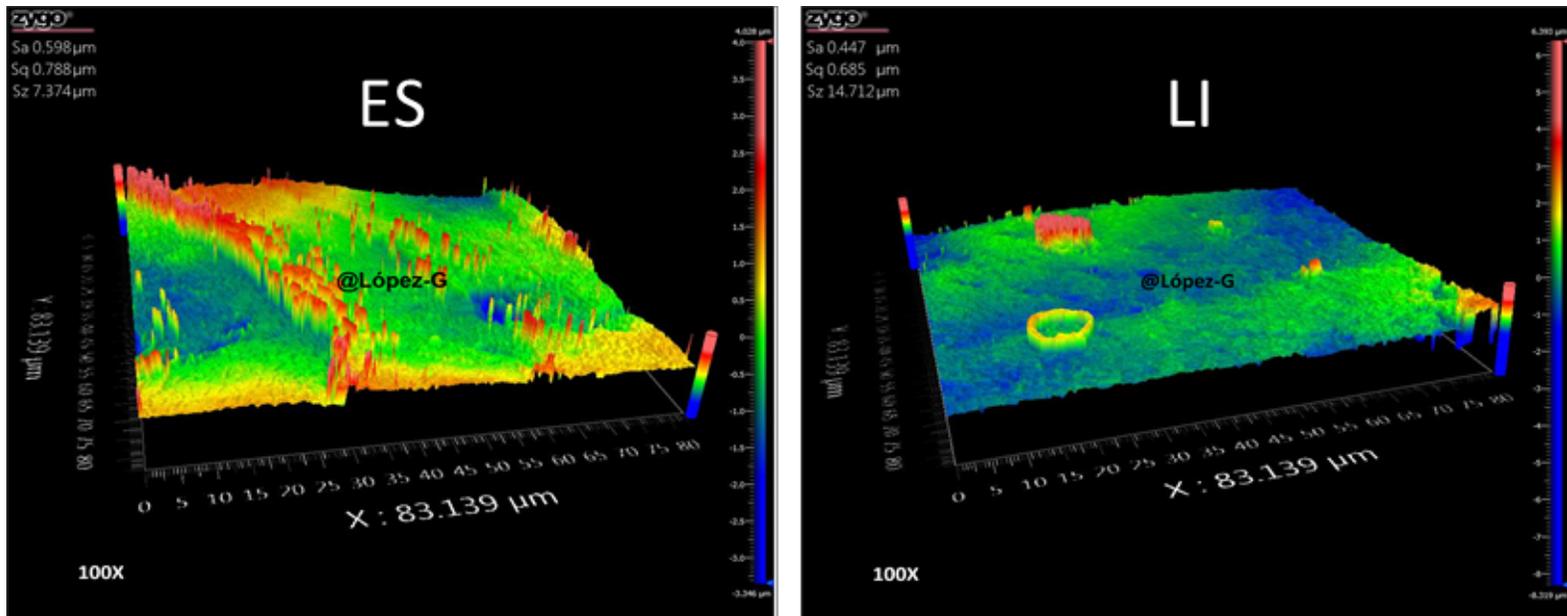
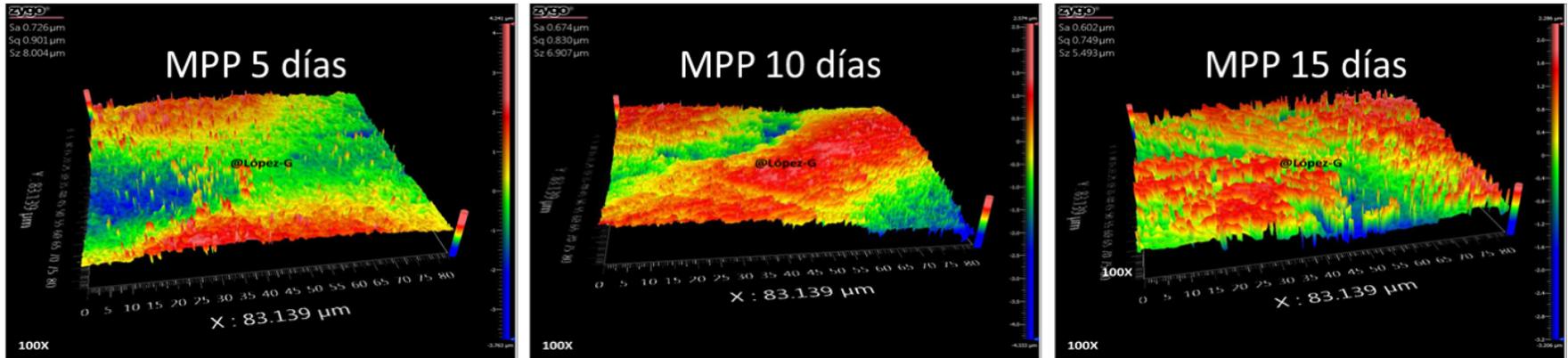


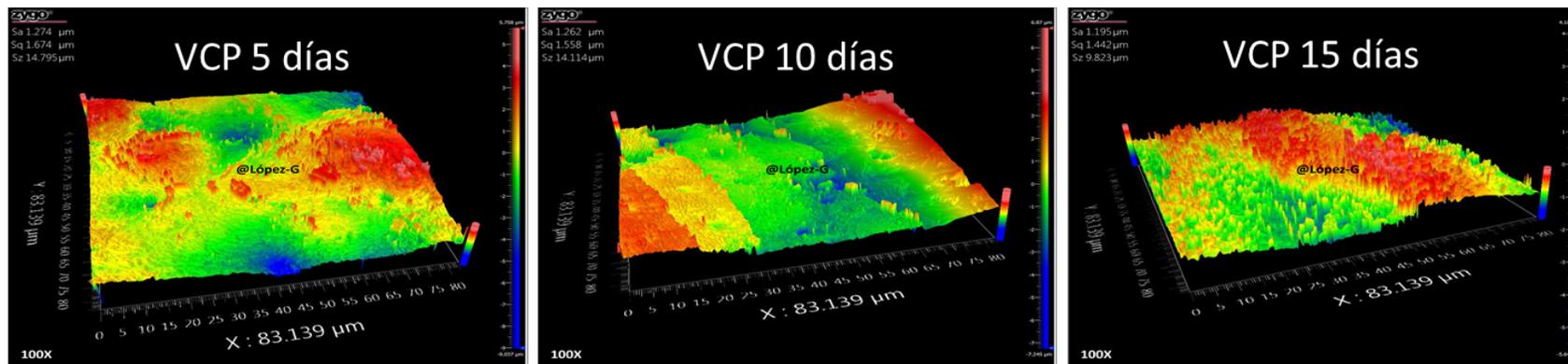
Figura 28 Rugosidad Esmalte Sano (ES) y Lesión Inicial (LI) a 100X. Fuente directa

En la figura 31 se observan las imágenes representativas del grupo tratado con la pasta FPC-FCA-F (MPP) a los 5, 10 y 15 días de tratamiento visto a 100X con el perfilómetro óptico.



*Figura 29 Se observa la rugosidad del esmalte dental desmineralizado y tratado con la pasta (FPC-FCA-F) Mi Paste Pus (MPP) a los diferentes días de tratamiento y se observa que entre más días aumenta su rugosidad y hace menos permeable del ataque ácido a la superficie del diente. Fuente directa*

En la figura 32 se observan las imágenes representativas del grupo tratado con el barniz  $\beta$ - Fosfato Tri-cálcico ( $\beta$ -TCP) (VCP) a los 5, 10 y 15 días de tratamiento visto a 100X con el perfilómetro óptico.



*Figura 30 R Se observa la rugosidad del esmalte dental desmineralizado y tratado con el barniz  $\beta$ -TCP (Varnish Clin Pro) (VCP) a los diferentes días de tratamiento y se observa que entre más días de tratamiento, es proporcional el incremento en la rugosidad de la superficie del esmalte y menos susceptible al ataque ácido del diente. Fuente directa*

En la figura 33 se observa la gráfica de barras con su desviación estándar y sus diferencias estadísticamente significativas con los diferentes grupos experimentales.

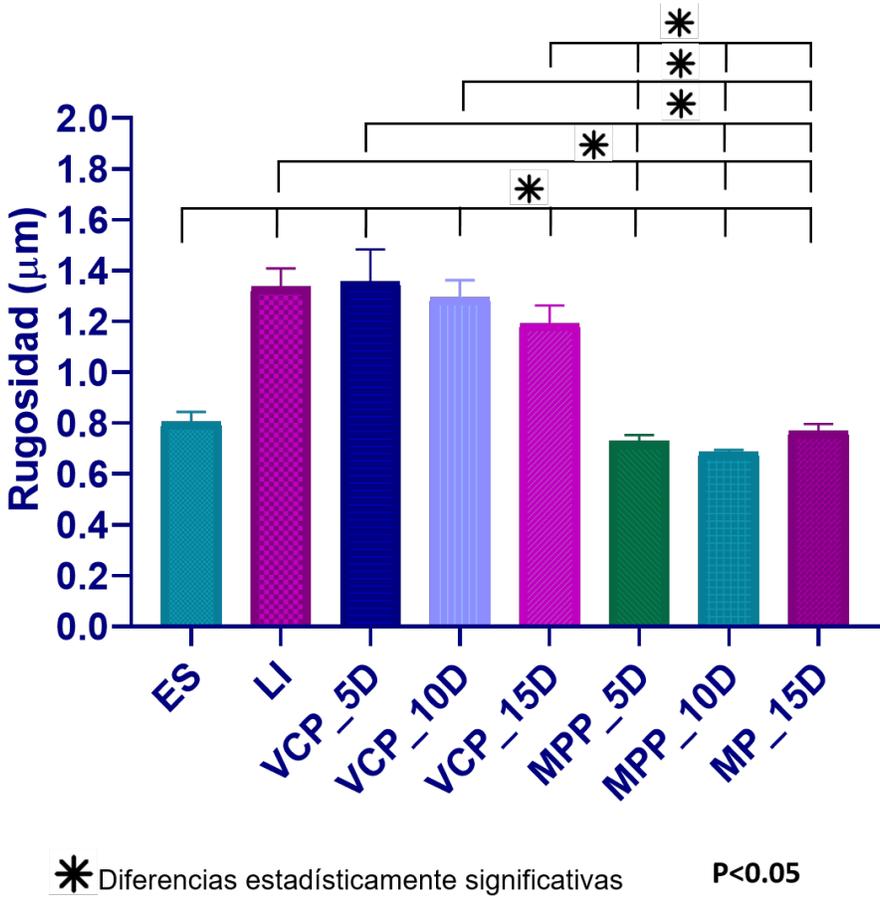
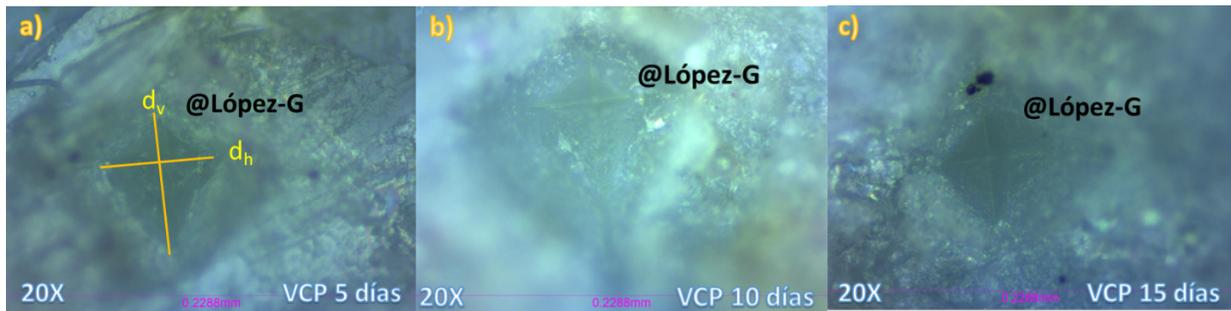


Figura 31 Gráfica de barras donde se observan los resultados de la prueba de rugosidad (Ra) y las diferencias significativas entre los diferentes grupos experimentales a los diferentes días del pH cíclico. Fuente directa

### 13.3 Dureza

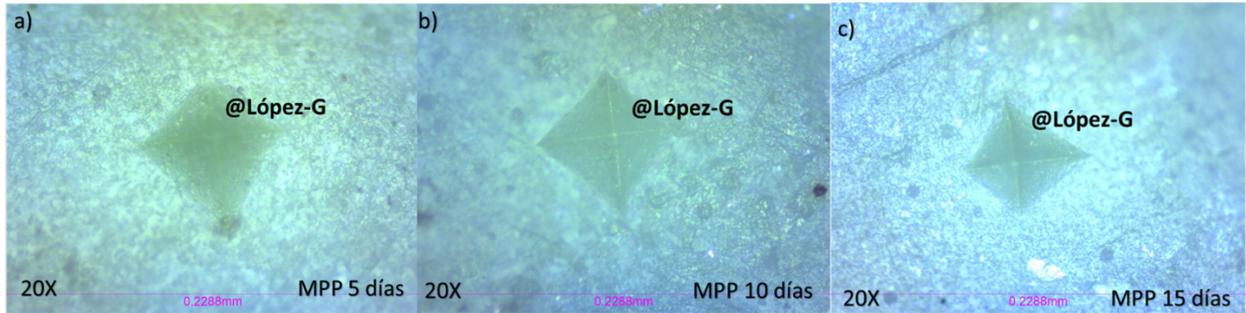
En la realización de la prueba de dureza se realizaron indentaciones sobre las caras vestibulares y linguales de los 3os molares para determinar las diferencias, se utilizó un Nano-Microindentador (software *Nanovea Micro Indentation Tester*) donde se realizaron 12 indentaciones por grupo de días aleatoriamente. Las condiciones del ensayo fueron las siguientes: Velocidad de aproximación: 50  $\mu\text{m}/\text{min}$ ; Carga de contacto: 50 mN; Carga: 10 N; Tasa de carga: 5 N/min; y Tasa de descarga: 5 N/min. Las indentaciones fueron determinadas con *Vickers Hardness Calculation*. En la figura 34 y 35 se observan las imágenes representativas de los 2 tratamientos a diferentes días.



---

*Figura 32 Se observa las imágenes representativas del grupo tratado con el barniz; en la figura 34 a) se observan 2 líneas que corresponden a la diagonal vertical y a la diagonal horizontal, y se puede ver la marca de la indentación, en la figura 34 b) se observa la indentación a los 10 días de tratamiento y 34 c) se observa la imagen romboidal de la indentación a los 15 días de tratamiento. Fuente directa*

---



---

*Figura 33 Se observa las imágenes representativas del grupo tratado con la pasta; en la figura 35 a) se observa la indentación representativa a 5 días después del tratamiento, 35 b) se observa la indentación a los 10 días y 35 c) se observa la indentación a los 15 días de tratamiento. Fuente directa*

---

En el cuadro 3 se observa el análisis de comparaciones múltiples, y si se encontraron diferencias significativas de la prueba de dureza (HVN) entre los grupos experimentales ( $Chi^2 = 51.19$ ,  $DF = 7$ ,  $P < 0.05$ ).

Cuadro 3 Análisis de Rangos Asignados de Wilcoxon de los resultados obtenidos de la prueba de dureza (HVN)

	<i>ES</i>	<i>LI</i>	<i>VCP_5d</i>	<i>VCP_10d</i>	<i>VCP_15d</i>	<i>MPP_5d</i>	<i>MPP_10d</i>	<i>MPP_15d</i>
<i>Suma de rangos asignados (W)</i>	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00
<i>Suma de rango positivo</i>	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00
<i>Suma de rango negativo</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>valor de p (dos colas)</i>	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078	0.0078
<i>Sig.(alpha=0.05)</i>	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

La suma del rango positivo es diferente al rango negativo; la inferencia es la diferencia entre grupos. Fuente directa

En la figura 36 se observa la gráfica de caja y bigote con la distribución de los resultados de dureza (HVN) de los diferentes grupos experimentales, donde hubo diferencias significativas entre ES vs VCP\_15d y MPP\_15d, el grupo control (LI) tuvo diferencias con VCP\_15d, MPP\_10d y MPP\_15 y por último el grupo VCP\_10d tuvo diferencias con MPP\_15d.

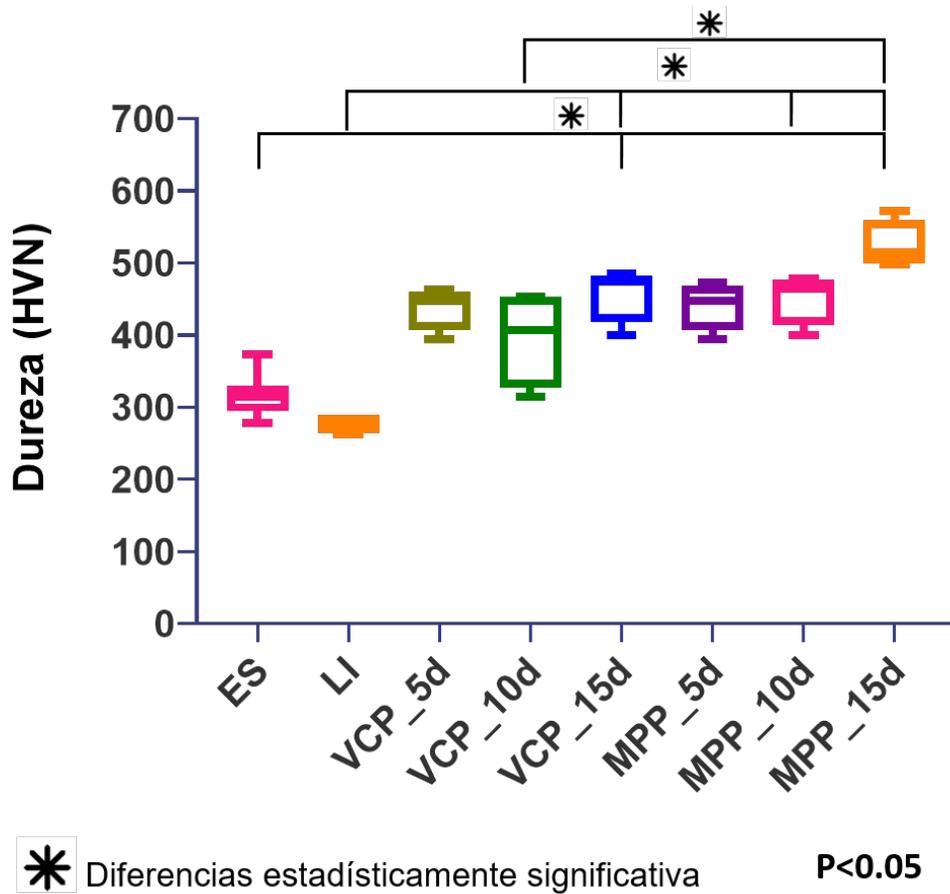


Figura 34 Gráfica de caja y bigote donde se observa el comportamiento de los diferentes grupos experimentales de dureza (HVN) a los diferentes días del pH cíclico. Fuente directa.

## 14. Discusión

Varias estrategias de remineralización han progresado significativamente en los últimos años. La mayoría de estas terapias prolongan los períodos de sobresaturación mediante la creación de sistemas estables capaces de suministrar calcio, fosfato y flúor biodisponibles directamente a la lesión o a la biopelícula circundante.

En este estudio se evaluó el efecto de dos agentes remineralizantes, con dos diferentes vehículos, una pasta con Fosfopéptido de Caseína, Fosfato de Calcio Amorfo y 900 ppm de Fluoruro de sodio (Mi Paste Plus™) y un barniz que contiene 22600 ppm de Fluoruro de sodio y fosfato tricálcico (Clinpro™ White Varnish).

Para medir el progreso de una lesión cariosa *in vitro*, existen varios métodos que menciona la literatura (47) como: el modelo químico, el cual utiliza ácidos, el modelo biológico, el cual utiliza los microorganismos que forman al biofilm y finalmente entre los protocolos *in vitro* también se utilizan los modelos de pH cíclico (31).

Ten Cate (48) menciona que *in vivo*, existen periodos altos y bajos de pH que se van alternando periódicamente. Es por ello por lo que la desmineralización del esmalte inducida artificialmente se utiliza con frecuencia durante las pruebas de laboratorio, especialmente en la odontología mínimamente invasiva (31). El propósito del método de pH cíclico es la reproducción de las condiciones de desmineralización y remineralización que se presentan en la cavidad bucal (47).

Otras ventajas que presenta este modelo son el alto nivel de control científico y la menor variabilidad de los resultados, así como el menor tamaño de muestra requeridas. Además, las variables de respuesta que pueden emplearse en los modelos de pH cíclico son más sensibles que las disponibles para su uso en la situación clínica. Debido a estas ventajas los modelos de pH cíclico han ayudado a mejorar la comprensión del proceso de caries y los posibles mecanismos por los que el flúor ejerce su efecto anticaries (49).

Para efectos de esta investigación, se utilizó el modelo de pH cíclico durante 5, 10, 15 días.

Un estudio reciente encontró que FPC-FCA-F no proporcionó un beneficio adicional en la remineralización de las lesiones de manchas blancas posteriores a la ortodoncia (50). En este estudio se observó que aumenta la dureza Vickers a más de 1 kg de fuerza lo que significa que, la aplicación de estos productos, si aumenta la dureza en la superficie del esmalte dental desmineralizado.

Así mismo varios estudios han investigado el efecto del FPC-FCA-F sobre la rugosidad de la superficie del esmalte y se ha demostrado que el FPC-FCA-F es capaz de remineralizar las lesiones de caries inducidas artificialmente, mostrando la capacidad del FPC-FCA-F para mejorar las propiedades superficiales del esmalte (19).

Actualmente el uso de agentes remineralizantes son efectivos en el tratamiento de lesiones de caries incipientes (51) y para la gestión del desgaste erosivo (52). Según la literatura, el FPC-FCA-F se considera eficaz en la remineralización dental y se potencia con la adición del elemento flúor.

Por otro lado, Oliveira, Ritter y Heymann (53) realizaron un estudio *in vitro* donde se comparó el efecto de remineralización en las lesiones de mancha blanca de la crema de fosfopéptidos de caseína y fosfato de calcio amorfo, o FPC-FCA (MI Paste™), un dentífrico de NaF al 1,1% que contiene 5000 ppm de flúor (ControlRX™) y la pasta FPC-FCA con 900 ppm de flúor (MI Paste Plus™) con un grupo control. Encontraron que el patrón de remineralización del grupo F5000 fue único, con una marcada remineralización inicial durante los primeros 10 días y pocos cambios posteriores. El efecto del FPC-FCA-F sobre la superficie del esmalte ha demostrado que es similar al efecto remineralizador de la saliva. Sin embargo, la formación de una biopelícula tal y como se observa *in vivo*, y su potencial para influir directamente en los cambios iónicos del entorno oral son muy difíciles de reproducir. Por lo tanto, la falta de biopelícula y del entorno óptimo para que el FPC-FCA-F cree un estado de sobresaturación de iones de calcio y fosfato podría haber impedido que este sistema ejerciera adecuadamente una acción remineralizadora de estos productos (53) .

Los resultados de este estudio mostraron que FPC-FCA-F y  $\beta$ -TCP aumentaron la VHN del esmalte dental a través del pH cíclico (5, 10 y 15 días) y que el aumento de VHN fue significativamente diferente entre los grupos experimentales. Actualmente se han utilizado diferentes modos (puntos) para determinar la microdureza del esmalte para evaluar la remineralización dental, la relación que existe entre los valores de microdureza del esmalte con el contenido mineral del tejido se basa en el peso, lo que también podría ser explicado por variación en la estructura del esmalte. En el presente estudio se utilizó la dureza Vickers, método experimental utilizado para determinar la resistencia de un tejido al desgaste o penetración con un peso mayor a 1 kg, en esta investigación se utilizó una fuerza de 10N (1019g) y el esmalte mostró una dureza mayor con la aplicación de la pasta y el barniz, sin fisuras ni fracturas del esmalte dental.

De esta manera en la literatura se observan algunas controversias respecto a la eficacia del FPC-FCA. Mientras que algunos estudios como los de Scardini (54) Carvalho (55) y Rallan (56), no han indicado ningún efecto favorable de este agente sobre la caries del esmalte, otros autores como de Alencar (57) Iijima (58) y Barrera (59), han informado de un aumento de la microdureza del esmalte tras el uso del FPC-FCA-F, con un efecto protector sobre la desmineralización del esmalte dental humano frente a condiciones ácidas, tal como se observó en nuestro trabajo al aplicar dicho producto durante 15 días, siendo que desde los 5 días hubo un aumento importante en la dureza.

Por otro lado, en cuanto a la selección de las muestras, basándonos en la literatura disponible, se encontró que los dientes bovinos y los dientes humanos son el tipo de especímenes más utilizados en investigaciones *in vitro* (31; 50).

Mohammadipour (60) realizó un estudio *in vitro* con 70 incisivos bovinos sanos extraídos. Se adaptaron las coronas anatómicas, se evaluó su microdureza superficial y su color inicial mediante la prueba Vickers y un colorímetro. En nuestra investigación, la muestra fue de 60 molares humanos y a pesar de que la superficie puede ser relativamente pequeña y curvada, la preparación y la medición de las muestras fue muy similar a dicho estudio.

En cuanto a la preparación de las soluciones para reproducir el entorno oral en el modelo de pH cíclico, también fueron muy similares basándose en la técnica de ciclos de pH recomendada por Ten Cate, así como por Duijsters y modificada por Featherstone (60), sin embargo, varió el tiempo utilizado. Para simular los ciclos de desmineralización y remineralización, en nuestro trabajo fue de 21 horas en solución remineralizante y 3 horas en solución desmineralizante. En contraste con Mohammadipour (60) donde el régimen de prueba en cada período de 24 horas incluyó un período de desmineralización de 6 horas, un período de remineralización de 16 horas, así como dos veces la inmersión de tinción de 1 hora, y dos veces los tratamientos de superficie de 5 minutos para cada fase.

En cuanto a los reactivos utilizados en las soluciones de desmineralización y remineralización también hubo similitud con nuestro estudio.

Asimismo, dada la naturaleza de este estudio, los autores refieren ciertas limitaciones que podrían haber afectado a los resultados obtenidos. El entorno oral, los ciclos de remineralización y desmineralización, la tasa de flujo salival, así como los factores de protección oral, no pudieron ser considerados *in vitro*.

Además, en el presente estudio se utilizaron los dientes bovinos como sustituto de los dientes humanos para evaluar los diferentes protocolos de remineralización según la revisión bibliográfica de Yassen (61) existen varias diferencias entre los dientes bovinos y los humanos tanto en la estructura de la dentina como del esmalte, sin embargo ambos pueden utilizarse como alternativa al sustrato humano tanto en los estudios de erosión/abrasión dental como de caries dental.

Skucha-Nowak, Gibas, Tanasiewi **REF**, menciona que es difícil obtener dientes humanos para diagnosticar la caries inicial, aunque también existen estudios de este tipo.

Meyer-Lueckel y Paris (30) estudiaron las propiedades de penetración de un infiltrante experimental que llegaba al interior del esmalte, utilizando dientes humanos extraídos y premolares con caries inicial diagnosticada como una mancha blanca antes de su extracción. Sin embargo, es mucho más sencillo provocar su

aparición de forma artificial en una parte elegida del esmalte después de extraer un diente de la cavidad oral (30), tal como realizó en esta investigación.

Meyer-Lueckel y Paris, Yang (65) obtuvieron dientes bovinos durante sus estudios sobre infiltrados en odontología. Mueller et al., utilizaron un material similar. Según Buzalaf, los dientes humanos pueden considerarse la fuente más adecuada desde la perspectiva de la relevancia clínica. Sin embargo, la edad, las influencias genéticas y ambientales, pueden tener variaciones en su respuesta a los desafíos ácidos. Los premolares y molares permanentes son los más utilizados en los experimentos (49), por ello en nuestro estudio se recolectaron terceros molares inferiores, que se extrajeron de forma quirúrgica por indicación ortodóncica, en donde sus coronas clínicas se encontraban intactas, y no se encontraban expuestos a estas influencias ambientales.

La rugosidad superficial es un conjunto de irregularidades superficiales reales definidas convencionalmente en la sección donde se eliminan los errores de forma y la ondulación (17). Los medidores de rugosidad se utilizan para determinar rápidamente la profundidad de la rugosidad en la superficie del material. Los medidores de rugosidad muestran en  $\mu\text{m}$  y el valor medio de la rugosidad Ra. Es muy común analizar la rugosidad antes y después de la colocación de ortodoncia, así como al colocar resinas fluidas, ionómeros de vidrio, antes y después de realizar un blanqueamiento dental para analizar la porosidad del esmalte, también para determinar adherencia bacteriana, ahora en antes y después de remineralizar el esmalte dental. En las anteriores, se ha analizado la rugosidad de las superficies con Microscopía de Fuerza Atómica, con microscopio electrónico de barrido y con perfilometría de contacto, respectivamente (62; 36). En este trabajo se utilizó un perfilómetro óptico (sin contacto) y se analizaron las diferentes superficies de esmalte dental sano, con una lesión de caries incipiente, con una pasta y un barniz que además de contener fluoruro de sodio, poseen moléculas remineralizantes que, en base a los resultados, obtenidos si hubiera diferencia entre Ra.

)

La humectabilidad es una propiedad superficial importante. En una investigación (63) se realizó el ensayo de humectabilidad a 3 materiales de diferente naturaleza (metales, polímeros y cerámicas) y se utilizaron 2 líquidos diferentes; Suero Fetal Bovino (FBS) y agua desionizada, y no encontró diferencias significativas entre estos 2 líquidos (63). Por tal motivo en esta investigación se realizó la prueba de mojabilidad solo con agua desionizada para todos los grupos experimentales y al comparar el  $\beta$ -TCP a los 10 y 15 días y el grupo PCC-ACP-F a los 5 y 10 días no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, todos los grupos experimentales tuvieron un comportamiento hidrofóbico esperado de más de  $65^\circ$  que coincide con lo mencionado por Vogler.

## 15. Conclusiones

- ✓ La dureza incrementa al colocar la pasta y el barniz comparándola con el esmalte sano desde el día 5 de pH cíclico.
- ✓ La rugosidad si se modifica y aumenta al colocar la pasta y el barniz.
- ✓ El ion flúor se cuantificó hasta 40 ppm en las soluciones del barniz  $\beta$ -TCP, por lo tanto se debe limitar su aplicación en pacientes muy pequeños para evitar fluorosis dental.
- ✓ El aplicar barnices y pastas fluoradas/remineralizantes ayudan a evitar la desmineralización (lesión incipiente) del esmalte y está indicado para pacientes con alto riesgo a caries y también para prevenirla.

## 16. Referencias

1. **Akkus, A., Karasik, D., Roperto, R.** Correlation between micro-hardness and mineral content in healthy human enamel. . *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2017, Vol. 9, 4.
2. **Zeeshan Qamar, Hooi Pin Chew, Tayyaba Fatima, Zubaidah Binti Haji Abdul Rahim.** Influence of trace elements on dental enamel properties: A review . *Journal of the Pakistan Medical Association* . 2017, Vol. 67, 1.
3. **Farooq I, Samad Khan A, Moheet IA, Alshwaimi E.** Preparation of a toothpaste containing theobromine and fluoridated bioactive glass and its effect on surface micro-hardness and roughness of enamel. *Dent Mater J*. 2021, Vol. 40, 2.
4. **Castellanos J, Marín L, Úsuga M, Castiblanco G, Martignon S.** La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental. *Universitas Odontológica*. 2013, Vol. 32, 69.
5. **Heravi F, Ahrari F, Tanbakuchi B.** Effectiveness of MI Paste Plus and Remin Pro on remineralization and color improvement of postorthodontic white spot lesions. *Dent Res J (Isfahan)*. 2018, Vol. 15, 2.
6. **Farooq I, Bugshan A.** The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Res*. . 9, 2020 , Vol. 9, 171.
7. **Beerens, M. W., Ten Cate, J. M., Buijs, M. J., & van der Veen, M. H.** Long-term remineralizing effect of MI Paste Plus on regression of early caries after orthodontic fixed appliance treatment: a 12-month follow-up randomized controlled trial. . *European Journal of Orthodontics*. 2018, Vol. 40, 5.
8. **Ebrahimi, M., Mehrabkhani, M., Ahrari, F., Parisay, I., Jahantigh, M.** The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2017, Vol. 9, 5.
9. **Elwardani GE, Harhash TAH, Zaky AA.** Effect of Er,Cr:YSGG on Remineralization Using CPP - ACPF (MI - Paste Plus) after Enamel Erosion Caused by Carbonated Soft Drink in Primary Teeth: In-Vitro Study. . *Maced J Med Sci*. . 13, 2019, Vol. 7, 7.
10. **Gonçalves FMC, Delbem ACB, Gomes LF, Emerenciano NG, Pessan JP, Romero GDA, Cannon ML, Danelon M.** Effect of fluoride, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and sodium trimetaphosphate combination treatment on the remineralization of caries lesions. An in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2021, Vol. 122, 10.
11. **Juárez M, Adriano M, Molina N, Murrieta F.** Efecto de la remineralización de lesiones cariosas incipientes de un barniz de flúor con fosfato. *Acta Pediátrica Mexicana*. 2018, Vol. 39, 5.
12. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/sivepab-sistema-de-vigilancia-epidemiologica-de-patologias-bucales>. [En línea] SIVEPAB, 2019.
13. **Vita Machiulskienea, Guglielmo Campusb, Joana Christina Carvalho, Irene Dige, Kim Rud Ekstrand, Anahita Jablonski-Momeni, Marisa Maltz, David J Manton, Stefania Martignon, E**

Angeles Martinez-Mier, Nigel B Pitts, Andreas G Schulte, Ch. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Research*. 54, 2020, Vol. 7, 14.

14. Philip, N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries research*. 2019, Vol. 53, 3.

15. Juárez M, Hernández R, Hernández J. Efecto preventivo y de remineralización de caries incipientes del fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo. *Revista de Investigación Clínica*. 2014, Vol. 66, 2.

16. Poza-Pascual, A., Serna-Muñoz, C., Pérez-Silva, A., Martínez-Beneyto, Y., Cabello, I., Ortiz-Ruiz, A. J. Effects of Fluoride and Calcium Phosphate-Based Varnishes in Children at High Risk of Tooth Decay: A Randomized Clinical Trial. *International journal of environmental research and public health*. Vol. 18, 19.

17. Arifa, M. K., Ephraim, R., Rajamani, T. Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. . *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2019, Vol. 12, 2.

18. González-Cabezas C, Fernández CE. Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. *Adv Dent Res*. 2018, Vol. 29, 1.

19. Heshmat, H., Ganjkar, M. H., Jaber, S., & Fard, M. J. The effect of remin pro and MI paste plus on bleached enamel surface roughness. *Journal of dentistry* . , 2014, Vol. 11, 2.

20. García M, Reyes, J. La hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*. 2006, Vol. 9, 2.

21. Bataineh M, Malinowski M, Duggal MS, Tahmassebi JF. Comparison of the newer preventive therapies on remineralisation of enamel in vitro. *J Dent* . 2017, Vol. 66, 37.

22. Mohd Said SN, Ekambaram M, Yiu CK. Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *Int J Paediatr Dent*. 2017, Vol. 27, 3.

23. Yassaei, S., & Motallaei, M. N. The Effect of the Er:YAG Laser and MI Paste Plus on the Treatment of White Spot Lesions. *Journal of lasers in medical sciences*. 2020, Vol. 11, 1.

24. Rechmann P, Bekmezian S, Rechmann BMT, Chaffee BW, Featherstone JD. MI Varnish and MI Paste Plus in a caries prevention and remineralization study: a randomized controlled trial. . *Clin Oral Investig*. 2018, Vol. 22, 6.

25. Behrouzi, P., Heshmat, H., Hoorizad Ganjkar, M., Tabatabaei, S. F., Kharazifard, M. J. Effect of Two Methods of Remineralization and Resin Infiltration on Surface Hardness of Artificially Induced Enamel Lesions. *Journal of dentistry, Shiraz, Iran*. 2020, Vol. 21, 1.

26. Radi J, Bralic M, Kolar M, Genorio B, Prkic A, Mitar I. Development of the New Fluoride Ion-Selective Electrode Modified with Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles. 2020, Vol. 25, 5213.

27. Pesaressi, E. Uso de Barniz con f-TCP y flúor Clinpro™ White Varnish [ Caso Clínico ]. *Researchgate*. 2015.
28. Godoi FA, Carlos NR, Bridi EC, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Kantovitz KR, Basting RT. Remineralizing effect of commercial fluoride varnishes on artificial enamel lesions. *Braz Oral Res*. 2019, Vol. 27, 33.
29. Perona Miguel de Priego, G. ., Aguilar Gálvez, D. ., & Torres Salinas, C. Novedades en el uso del barniz de flúor. Reporte de caso. *Revista De Odontopediatría Latinoamericana*. 2013, Vol. 3, 2.
30. De Campos PH, Sanabe ME, Rodrigues JA, Duarte DA, Santos MT, Guaré RO, Duque C, Lussi A, Diniz MB. Different bacterial models for in vitro induction of non-cavitated enamel caries-like lesions: Microhardness and polarized light microscopy analyses. *Microsc Res Tech*. 2015, Vol. 78, 6.
31. Skucha-Nowak M, Gibas M, Tanasiewicz M, Twardawa H, Szklarski T. Natural and Controlled Demineralization for Study Purposes in Minimally Invasive Dentistry. . *Adv Clin Exp Med*. 2015, Vol. 24, 5.
32. Téllez., Contreras Sánchez. F. Takiguchi Álvarez. M. A. Araiza. Microdureza del Esmalte desmineralizado tratado con resina infiltrante y barniz fluorado en condiciones de pH cíclico. *Dentista y Paciente*. 2018, Vol. 120.
33. Colombo, M., Poggio, C., Lasagna, A., Chiesa, M., Scribante, A. Vickers Micro-Hardness of New Restorative CAD/CAM Dental Materials: Evaluation and Comparison after Exposure to Acidic Drink. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2019, Vol. 12, 8.
34. Téllez., A. Contreras Sánchez. F. Takiguchi Álvarez. M. A. Araiza. Microdureza del esmalte desmineralizado tratado con resina infiltrante y barniz fluorado en condiciones de pH cíclico. *Dentista y paciente*. 2018, Vol. 120.
35. Shahdad SA, McCabe JF, Bull S, Rusby S, Wassell RW. Hardness measured with traditional Vickers and Martens hardness methods. *Dent Mater*. 2007, Vol. 23, 9.
36. Misumi I, Naoi K, Sugawara K, Gonda S. Profile surface roughness measurement using metrological atomic force microscope and uncertainty evaluation. *Measurement*. 2015, Vol. 73.
37. Ponche A., Bigerelle M, Anselme K. Relative influence of surface topography and surface chemistry on cell response to bone implant materials. Part 1: physico-chemical effects. . *Proc Inst Mech Eng H*. . 2010, Vol. 224.
38. Field J, Waterhouse P, German M. Quantifying and qualifying surface changes on dental hard tissues in vitro. . *J. Dent*. 2010, Vol. 38, 3.
39. Wang L., Perlatti-D'Alpino P.H., Lopes L.G., Pereira J.C. Mechanical properties of dental restorative materials: relative contribution of laboratory tests. . *J Appl Oral Sci*. 2003, Vol. 3, 11.

40. Hinojosa-Rivera M., Reyes Melo M.E. La rugosidad de las superficies: Topometría. *Ingenierías*. 2001, Vol. (4), 11. La rugosidad de las superficies: Topometría. *Ingenierías*. 2001, Vol. 4, 11.
41. Alnasser M, Finkelman M, Papathanasiou A, Suzuki M, Ghaffari R, Ali A. Effect of acidic pH on surface roughness of esthetic dental materials. *J Prosthet Dent*. 2019, Vol. 5.
42. Visscher M., Struik K.G. Optical profilometry and its application to mechanically inaccessible surfaces Part I: Principles of focus error detection. . *Precision Engineering*. 1994, Vol. 3, 16.
43. Mullane O, Baez,R, Jones S, Lennon M, Petersen P, Rugg A. Fluoride and Oral Health. *Community Dental Health*. 2016, Vol. 33.
44. Maciel, L. Influence of polishing systems on roughness and color change of two dental ceramics. . *The Korean Academy of Prosthodontics*. . 2019, Vol. 11.
45. Engineers, The American Society of Mechanical. Surface Texture (Surface Roughness, Waviness, and Lay). . *ASME* . 2009.
46. Diomede L, Masturzo P, Agosti S,Ornaghi F, Salmona M. A rapid electrochemical assay of lecithin in amniotic fluid using a fluoride ion-sensitive electrode. *Clinica Chimica Acta*. 1988, Vol. 161.
47. Prado S, Araiza M, Valenzuela E. Eficiencia in vitro de compuestos fluorados en la remineralización de lesiones cariosas del esmalte bajo condiciones cíclicas de pH. . *Revista Odontologica mexicana*. 2014, Vol. 18, 2.
48. Ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res*. . 1982, Vol. 16, 3.
49. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem AC. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. . *J Appl Oral Sci*. . 2010, Vol. 18, 4.
50. González-Cabezas C, Fernández CE. Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. *Advances in dental research*. 2018, Vol. 29, 1, págs. 55-9.
51. Talaat DA, Abdelrahman AA, Abdelaziz RH, Nagy D. Effect of Two Remineralizing Agents on Initial Caries-like Lesions in Young Permanent Teeth: An in Vitro Study. *The journal of contemporary dental practice*. 2018;19(10):1181-8. 19, 2018, Vol. 10, págs. 1181-8.
52. Buzalaf MA, Magalhães AC, Wiegand A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monographs in oral science*. 2014, Vol. 14, 25, págs. 244-252.
53. Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO,. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. . *J Dent*. 2014, Vol. 42, 12.
54. Scardini ID, Dias MK, Castro MC, Guedes AP, Peixoto LM. Effect of CPP-ACP on enamel eroded extrinsically:In vitro study. . *Rev Gaúcha Odontol*. 2018, Vol. 66, 21.

55. Carvalho FG, Brasil VL, Silva Filho TJ, Carlo HL, Santos RL, Lima BA,. Protective effect of calcium nanophosphate and CPP-ACP agents on enamel erosion. *Braz Oral Res.* 2013, Vol. 27.
56. Rallan M, Chaudhary S, Goswami M, Sinha A, Arora R, Kishor A. Effect of various remineralising agents on human eroded enamel of primary teeth. . *Eur Arch Paediatr Dent.* . 2013, Vol. 14, 31.
57. de Alencar CR, Magalhães AC, de Andrade Moreira Machado MA, de Oliveira TM, Honório HM, Rios D. de Alencar CR, Magalhães situ effect of a commercial CPP-ACP chewing gum on the human enamel initial erosion. . *J Dent.* . 2014, Vol. 42, 7.
58. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. . *Caries Res.* 2004, Vol. 38, 6.
59. Barrera Ortega C.C., Araiza Tellez M.A., García Perez A. Assessment of Enamel Surface Microhardness with Different Fluorinated Compounds under pH Cycling Conditions: An in Vitro Study. 2019, Vol. 13, 8, págs. ZC05-ZC10.
60. Mohammadipour HS, Maghrebi ZF, Ramezani N, Ahrari F, Daluyi RA. The effects of sodium hexametaphosphate combined with other remineralizing agents on the staining and microhardness of early enamel caries: An in vitro modified pH-cycling model. *Dent Res J (Isfahan).* 2019, Vol. 16, 6.
61. Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: A review of literature. . *J Oral Sci.* . 2011.
62. Webb BJ, Koch J, Hagan JL, Ballard RW, Armbruster PC. Enamel surface roughness of preferred debonding and polishing protocols. *Journal of orthodontics.* 2016, Vol. 43, 1 , págs. 139-46.
63. Barrera-Ortega CC, Hoz-Rodríguez L, Arzate H, Fonseca-García A, Pérez-Alvarez J, Rodil SE. Comparison of the osteogenic, adipogenic, chondrogenic and cementogenic differentiation potential of periodontal ligament cells cultured on different biomaterials. *Materials Science and Engineering: C.* 2017, 76, págs. 1075-84.
64. Ten Cate, Timmer k. Effect of Timing of Fluoride Treatment on Enamel De- and Remineralization in vitro: A pH-Cycling Study. *Caries Res.* 1988, Vol. 22, págs. 20-26.
65. Y. Mukaia, M.D. Lagerweija. Effect of a Solution with High Fluoride Concentration on Remineralization of Shallow and Deep Root Surface Caries in vitro. *Caries Res.* 2001, Vol. 35, págs. 317–324 .
66. Alnasser M, Finkelman M, Papathanasiou A, Suzuki M, Ghaffari R, Ali A. Effect of acidic pH on surface roughness of esthetic dental materials. *J Prosthet Dent.* . 2019, Vol. 5.
67. Ortega, I. Caracterización tribológica de fundiciones de CuMgSn mediante tribometria coaxial. . *UAEM.* . 2014.



**DRA. BARRERA ORTEGA CECILIA CARLOTA**

Presente:

En atención a su solicitud de aval, por la Comisión de Ética de esta facultad, para su proyecto denominado

**Efecto de barnices, pastas, geles, cremas y otros compuestos fluorados/remineralizantes sobre lesiones iniciales o incipientes de caries del esmalte dental in vitro**, que va a someter a **Revistas Indexadas, CONACyT, PAPIIT, PAPIME, CONGRESOS INTERNACIONALES y NACIONALES, IADR, PAPCA.**

Esta comisión acordó la siguiente opinión técnica:

**Avalado sin recomendaciones**

Con vigencia del **1 de enero del 2022** al **31 de diciembre del 2023.**

Sin otro particular por el momento, quedamos a sus órdenes para cualquier aclaración y aprovechamos la oportunidad para enviarle un atento saludo y nuestro respeto académico.

Los Reyes Iztacala a **01/03/2022** Oficio: **CE/FESI/032022/1499**



Atentamente

**M.C. Federico Sandoval Olvera**  
Presidente