

Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

PREVENCIÓN EN ODONTOPEDIATRÍA: EFICACIA DE LOS DENTÍFRICOS FLUORADOS CON ARGININA EN COMPARACIÓN CON LOS DENTÍFRICOS FLUORADOS SIN ARGININA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Presentado por: Anne-Sophie Peyrichou

Tutor: Miriam Lloret García

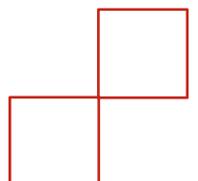


TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|--|----|
| 1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS | 1 |
| 2. RESUMEN | 2 |
| 2.1 Resumen en español..... | 2 |
| 2.2. Resumen en inglés..... | 3 |
| 3. PALABRAS CLAVES | 4 |
| 4. INTRODUCCIÓN | 5 |
| 4.1. La caries dental | 5 |
| 4.1.1 Concepto de la caries | 5 |
| 4.1.2 Prevalencia de la caries | 5 |
| 4.1.3 Etiología de la caries | 6 |
| 4.1.4 Proceso dinámico de la caries | 11 |
| 4.2. El flúor | 12 |
| 4.2.1 Concepto del flúor | 12 |
| 4.2.2 Estructura química del flúor..... | 13 |
| 4.2.3 Vías de administración del flúor | 13 |
| 4.2.4 Mecanismo de acción del flúor tópico..... | 16 |
| 4.2.5 Dosis de seguridad y dosis tóxica del flúor tópico | 16 |
| 4.3 La arginina..... | 17 |
| 4.3.1 Concepto de la arginina..... | 17 |
| 4.3.2 Mecanismo de acción de la arginina..... | 17 |

| | |
|--|-----------|
| 5. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS, HIPOTESIS..... | 18 |
| 5.1 Justificación..... | 18 |
| 5.2 Objetivo general..... | 19 |
| 5.3 Objetivos específicos..... | 19 |
| 5.4 Hipótesis | 19 |
| 6. MATERIAL Y MÉTODO..... | 20 |
| 6.1 Identificación de los estudios elegibles..... | 20 |
| 6.1.1 Identificación de la pregunta P.I.C.O..... | 20 |
| 6.1.2 Criterios de inclusión y exclusión..... | 20 |
| 6.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda..... | 21 |
| 6.2.1 Diseño de estudios..... | 21 |
| 6.3 Proceso de selección de los estudios | 22 |
| 6.4 Extracción de datos..... | 23 |
| 6.5 Calidad de los estudios seleccionados..... | 24 |
| 7. RESULTADOS..... | 26 |
| 7.1 Selección de los estudios. Flow Chart..... | 26 |
| 7.2 Análisis de las características de los estudios revisados..... | 27 |
| 7.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo..... | 31 |
| 7.4 Síntesis resultados..... | 32 |
| 7.4.1 Grado de desmineralización..... | 33 |
| 7.4.2 Área de la lesión..... | 34 |
| 7.4.3 Volumen de la lesión..... | 35 |
| 7.4.4 CAOD/ CAOS..... | 36 |
| 8. DISCUSIÓN..... | 38 |
| 9. CONCLUSIÓN..... | 46 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA..... | 45 |

| | |
|--|-----------|
| 11. ANEXOS..... | 47 |
| Anexo 1: Lista de los elementos a incluir al informar una revisión sistemática según la guía PRISMA | |
| Anexo 2: Artículo | |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Pregunta PICO

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 3: Búsqueda en las diferentes bases de datos

Tabla 4: Síntesis de las características de los estudios analizados

Tabla 5: Lectura crítica *CASPe* ensayo clínico

Tabla 6: Comparación de 3 dentífricos en función de la pérdida de la fluorescencia/ Grado de desmineralización de la lesión cariosa (ΔF %)

Tabla 7: Comparación de 3 dentífricos en función del área de la lesión cariosa incipiente (mm^2)

Tabla 8: Comparación de 3 dentífricos en función del volumen de la lesión (ΔQ : mm^2 %)

Tabla 9: Comparación de 3 dentífricos en función de los índices CAOD y CAOS: resultados de la reducción del aumento de caries según los dentífricos

Figura 1: Diagrama de Keyes

Figura 2: Curva de Stephan

Figura 3: PRISMA: Diagrama de flujo de la selección de los estudios

1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS

| | |
|------------------|---|
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| Ppm | Parte por millón |
| HC | Hidrato de carbono |
| S. Mutans | Streptococcus Mutans |
| FH | Ácido fluorhídrico |
| ICDAS | Sistema internacional de detección y evaluación de caries |
| QLF | Fluorescencia inducida por luz cuantitativa |
| MFP | Monofluorofosfato de sodio |
| CAOD | Dientes permanentes cariados, ausentes y obturados |
| CAOS | Superficies permanentes cariadas, ausentes y obturadas |

2. RESUMEN

2.1 Resumen en español

Antecedentes: La arginina, es un agente innovador, que se ha introducido recientemente en los dentífricos. La arginina, es metabolizado a través del enzima arginina deaminasa. Permite contrarrestar el ambiente ácido en el medio bucal, ideal para el crecimiento de bacterias como el *S. Mutans*.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de los dentífricos con 1,5 % de arginina en detener las lesiones cariosas, y evaluar su eficacia remineralizadora, en niños y adolescentes.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda utilizando las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane, hasta abril de 2022. La revisión sistemática se basó sobre los criterios elegidos según la declaración de PRISMA. Para elaboración de la estrategia de búsqueda, se basó en el método P.I.C.O con la siguiente pregunta de enfoque: “¿En los niños y adolescentes, la aplicación de dentífricos fluorados con arginina consigue mejores resultados en cuanto a la eficacia en detener caries incipientes?”.

Resultados: Se identificaron un total de 141 artículos, y se incluyeron 6 estudios en esta revisión sistemática. Se siguieron los pacientes en un periodo de 3 meses, hasta 2 años.

En 4 de estos estudios, se pudo observar una disminución del volumen de la lesión cariosa, así que la eficacia de la arginina en la remineralización de la lesión. En otros 2 estudios, se pudo observar una disminución del proceso carioso, con los dentífricos compuesto de 1,5 % de arginina.

Conclusión: Se puede concluir que los dentífricos novedosos que contienen una combinación de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina, tienen mayor eficacia que un dentífrico convencional, compuesto de 1450 ppm de flúor, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas, y además favorecen la remineralización, en niños y adolescentes.

Palabras claves: Arginina, Caries dental, Flúor tópico, Niños, Adolescentes, Odontopediatría, Prevención, Dentífrico, Eficacia, Desmineralización

2.2 Resumen en inglés

Background: Arginine is an innovative agent, which has recently been introduced in dentifrices. Arginine is metabolised through the enzyme arginine deaminase. It counteracts the acidic environment in the oral environment, which is ideal for the growth of bacteria such as *S. Mutans*.

The aim of this study was to evaluate the efficacy of toothpastes with 1.5 % arginine in stopping carious lesions, and to assess their remineralising efficacy, in children and adolescents.

Materials and methods: A search was conducted using PubMed, Scopus and Cochrane databases until April 2022. The systematic review was based on the criteria chosen according to the PRISMA statement. The search strategy was based on the P.I.C.O. method with the following focus question: "In children and adolescents, does the application of arginine fluoride toothpastes achieve better results in terms of efficacy in stopping incipient caries?"

Results: A total of 141 articles were identified, and 6 studies were included in this systematic review. Patients were followed for a period of 3 months to 2 years.

In 4 of these studies, a decrease in carious lesion volume was observed, as well as the efficacy of arginine in remineralising the lesion. In 2 other studies, a reduction of the carious process was observed with toothpastes containing 1.5 % arginine.

Conclusion: It can be concluded that novel dentifrices containing a combination of 1450 ppm fluoride and 1.5 % arginine are more effective than conventional dentifrices containing 1450 ppm fluoride as a preventive method to stop carious lesions and also favour remineralisation in children and adolescents.

Keywords: Arginine, Dental caries, Topical fluoride, Children, Adolescents, Paediatric dentistry, Prevention, Dentifrice, Efficacy, Demineralisation.

3. PALABRAS CLAVES

Palabras claves: Arginina, Caries dental, Flúor tópico, Niños, Adolescentes, Odontopediatría, Prevención, Dentífrico, Eficacia, Desmineralización

4. INTRODUCCIÓN

4.1 La caries dental

4.1.1 Concepto de la caries

La caries dental se define como “una enfermedad infecciosa y transmisible en la que el ácido producido por las bacterias cariogénicas que residen en la placa dental provoca la desmineralización de los tejidos dentales duros que son el esmalte, la dentina, y el cemento” (1).

La caries dental puede representar una fuente de dolor, y la progresión de una lesión cariogénica puede resultar en una infección bacteriana de la pulpa y de los tejidos alrededor del diente (2)

Además, en una etapa avanzada de la enfermedad, la caries dental puede llevar a la pérdida dentaria y/o a la alteración de la erupción de los dientes permanentes (1,2).

4.1.2 Prevalencia de las caries

La caries dental “es una enfermedad de alta prevalencia y uno de los principales problemas de salud a nivel mundial” (3).

La caries dental, es una patología que con más frecuencia sufren los dientes, y además es considerada como la primera causa de consulta odontológica en todas edades (3).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la caries dental afecta significativamente la población mundial, la proporción de los niños con caries dental representa alrededor del 60 al 90% de los niños en edad escolar, y casi el 100% de los adultos tienen caries dental en todo el mundo (1,3,4).

La OMS, estima que el tratamiento dental representa entre el 5% y el 10 % del gasto sanitario de los países desarrollados, y esta por encima en los países en vía de desarrollo (3)

Los estudios epidemiológicos actuales indican un sesgo en cuanto a la distribución de caries en la población, concentrándose una alta incidencia de caries en determinados individuos y comunidades. La incidencia de las caries dentales varía en función de los

países, tanto en los países en vía de desarrollo como en los países industrializados. Existe una relación entre la prevalencia de caries y la clase social, los niños de grupos socioeconómicos más bajos, tienen mayor prevalencia y gravedad de caries dentales(3,5). Existe una relación estrecha entre la higiene bucal del niño y la educación sanitaria de los padres.

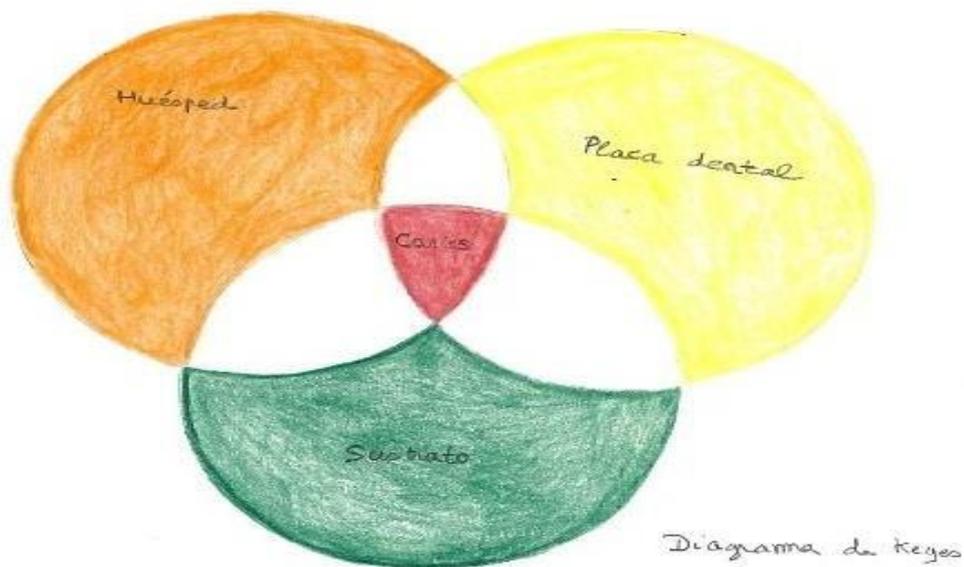
La caries es más prevalente en aquellos niños cuyos padres tienen una salud bucodental deficiente, pero también la diferencia en el acceso a los tratamientos entre niveles sociales bajos y altos, marca la diferencia en la prevalencia de las caries (3).

Según los datos de una encuesta de salud oral en España de 2015, los niños entre cinco y seis años, 38,3 % presentaban caries, en los niveles sociales bajos, contra 15,6 % en niveles sociales altos (3).

4.1.3 Etiología de la caries

La caries dental se define como una enfermedad infecciosa multifactorial (1,3,5). Existen varios factores que interactúan en el desarrollo de la caries, que son la placa dental, el sustrato y el huésped.

El diagrama de Keyes representa, los diferentes factores etiológicos al origen del desarrollo de la caries (figura 1) (5).



**Figura 1: Diferentes factores etiológicos de la caries: Diagrama de Keyes
Elaboración propia.**

a) La placa dental

La placa dental se caracteriza por ser “un depósito adherido sobre la superficie dentaria, de diversas comunidades de bacterias inmersas en una matriz extracelular de polisacáridos” (5).

La superficie del esmalte está cubierta por la “película adquirida” que es una capa orgánica acelular, constituida principalmente de glucoproteínas y de proteínas.

La saliva, los productos bacterianos y el fluido gingival están implicados en la formación de la película adquirida (4)

A las 24 h, las primeras bacterias que suelen ser bacterias coco Gram positivos (*estreptococos*), empiezan a adherirse a los receptores de la película adquirida mediante adhesinas, fimbrias y fuerzas electrostáticas.

A los 7-14 días, los microorganismos que colonizan la película adquirida suelen ser bacterias anaerobias.

La microflora de la placa dental permanece relativamente estable cuando no hay cambios en el medio, lo que se denomina “homeostasis bacteriana”.

La “homeostasis bacteriana” se ve alterada cuando se producen cambios en el medio, por ejemplo, por un exceso de hidratos de carbono (HC) presentes en la dieta, y bajo pH, se rompe la “homeostasis bacteriana”, y se produce un cambio en las cepas bacterianas (5).

Las coronas dentarias, son lugares con predominio aerobio, y con presencia en situación de “homeostasis bacteriana” de bacterias estreptococos no cariogénos; las principales son el *estreptococo Oralis*, *Sanguis* y *Mitis*, son bacterias solubles en agua, y su unión a la superficie dentaria es reversible.

Las cepas de *estreptococos* no cariogénos producen varios tipos de ácidos orgánicos: el ácido acético, el propiónico y el butírico, que son neutralizados por la saliva, por lo tanto, no tienen potencial cariogénico (5).

Al contrario, en presencia de un aporte abundante de hidratos de carbono y bajo pH, la flora bacteriana se modifica, y por consecuencia se produce un aumento de las cepas cariogénicas que son principalmente: *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) y los *Lactobacilos* (5).

Las cepas bacterianas *Streptococcus mutans* y *Lactobacilos* son bacterias acidógenicas y acidúricas.

El *lactobacilo* está más implicado en las lesiones de caries avanzadas, y está en mayor concentración a nivel de superficies mucosas como la lengua.

Por tanto, el *S. mutans* por sus características fenotípicas, es el más virulento de la familia de las cepas cariogénicas:

- Transporte y metabolización rápida de los azúcares de la dieta. El *S. mutans* es capaz de producir ácido láctico, que es un ácido implicado en el desarrollo de caries.

- Producción de polisacáridos extracelulares; glucanos insolubles en agua y permiten una adherencia del *S. mutans* a la superficie dentaria.
- Producción de polisacáridos intracelulares; depósitos parecidos al glucógeno, que tiene una capacidad de conversión en energía y una capacidad de producción de ácido, cuando no hay hidratos de carbono disponibles en el medio bucodental.
- Alta capacidad de mantener su metabolismo en condiciones de acidez extremas, es una bacteria acidúrica (5).

b) Sustrato

El sustrato permite a las bacterias cariogénicas la producción de energía, y polisacáridos extracelulares adhesivos a la superficie dentaria. El ácido láctico que es más difícil de neutralizar por la saliva, es el producto colateral de este metabolismo de la bacteria-sustrato (4)

La función de este sustrato es la ingestión principalmente de azúcares o hidratos de carbono, monosacáridos y disacáridos, glucosa, fructosa, y sacarosa.

La sacarosa es el disacárido más cariogénico, por ser el único sustrato de *S. mutans* al fin de producir polisacáridos extracelulares que permiten la adhesión de *S. mutans* a la superficie dentaria.

Los hidratos de carbono de cadena complejos o las féculas, sufren un aclaramiento bucal por la amilasa salival al fin de poder ser utilizado por la placa bacteriana.

Por tanto, la forma y la frecuencia de ingesta de azúcares revela ser más importante que la cantidad de azúcares consumidos (5).

Existen varios factores que influyen el sustrato, y que favorecen la aparición de caries:

- Presencia de azúcares viscosos: mayor retención de los azúcares sobre la superficie dentaria
- Mayor frecuencia de ingestión de azúcares
- Déficit de aclaramiento bucal
- pH < 5,5 prolongado en el medio bucal; valor crítico que favorece la desmineralización del esmalte, tarda entre 30-60 min en alcanzar un pH neutro = 7 (5).

c) Factores del huésped

El huésped del medio bucal, se compone por el órgano dentario y la saliva.

El órgano dentario varía de un individuo a otro, y presenta puntos débiles que lo predispone al desarrollo de caries:

- La anatomía del diente: fosas y fisuras de los dientes posteriores, superficies proximales, zona cervical, son zonas más predispuestas al desarrollo de caries.
- La disposición de los dientes en la arcada: el apiñamiento dentario, complica una buena higiene oral, lo que favorece la acumulación de placa y la colonización de bacterias cariogénas.
- Edad posteruptiva del diente: Un diente inmaduro tiene mayor susceptibilidad a la aparición de caries, con la edad la susceptibilidad disminuye.

Los dientes recién erupcionados, sufren un mecanismo de maduración posteruptiva, resulta un cambio en la composición de la superficie del esmalte; los iones carbonato de la hidroxiapatita del esmalte, están sustituidos por iones como el flúor, lo que confiere mayor resistencia al esmalte, y menor susceptibilidad a la aparición de caries en los dientes.

- Constitución del esmalte: La constitución del esmalte, varía de un individuo a otro, es el resultado de la composición del fluido fisiológico que envuelve al diente durante el desarrollo, lo que provoca que el diente puede ser más o menos resistente al ataque ácido. Además, las deficiencias congénitas o adquiridas durante el proceso de formación de la matriz o del esmalte, pueden facilitar la aparición de caries, como por ejemplo en caso de hipoplasia del esmalte en dientes temporales (4)

La saliva, por sus diferentes mecanismos de acción, interviene como factor protector del huésped;

- Acción de limpieza mecánica y aclaramiento bucal
- Efecto tampón: neutraliza la disminución del pH por la presencia de iones bicarbonato, fosfato o urea
- Propiedades antibacterianas: Lactoferrina, lisozima, peroxidasas, e inmunoglobulina (IgA) son proteínas y enzimas de la saliva, que poseen propiedades antibacterianas.
- Capacidad de inhibir la desmineralización y favorecer la re mineralización a través de componentes orgánicos (proteínas) y inorgánicos (iones como el flúor o el calcio) (4).

4.1.4 Proceso dinámico de la caries

Los dientes, naturalmente sufren de un proceso biológico dinámico de varios ciclos de desmineralización y remineralización de los tejidos duros.

Cuando el pH intrabucal está por debajo de un valor crítico ($\text{pH} < 5,5$) se produce la desmineralización del esmalte, mientras que en medio favorable ($\text{pH} > 7$) es propenso a un periodo de reparación del esmalte (4).

Los ciclos alternativos de desmineralización y de remineralización implican la posibilidad de controlar la progresión de la caries, y hacerla reversible en estadios primarios de la enfermedad (2,5).

Por lo tanto, en presencia de caries, se produce una pérdida neta de mineral que conduce a la cavitación.

La producción de la caries dental es el resultado de la desmineralización de la estructura dentaria, por los ácidos orgánicos formados por las bacterias presentes en la placa dental, a través del metabolismo anaeróbico de los azúcares ingeridos.

Existe una estrecha relación entre el potencial ácido de la placa y la formación de caries (1,2,5).

La curva denominada "de Stephan", relaciona el pH de la placa y los cambios producidos por el aporte de glucosa.

En condición de reposo, el pH intrabucal es neutro, es decir alrededor de 7, mientras que después de la exposición a carbohidratos cae hasta un valor crítico alrededor de 5,5, para volver gradualmente hasta un pH neutro de 7, después de 20-60 minutos (4)

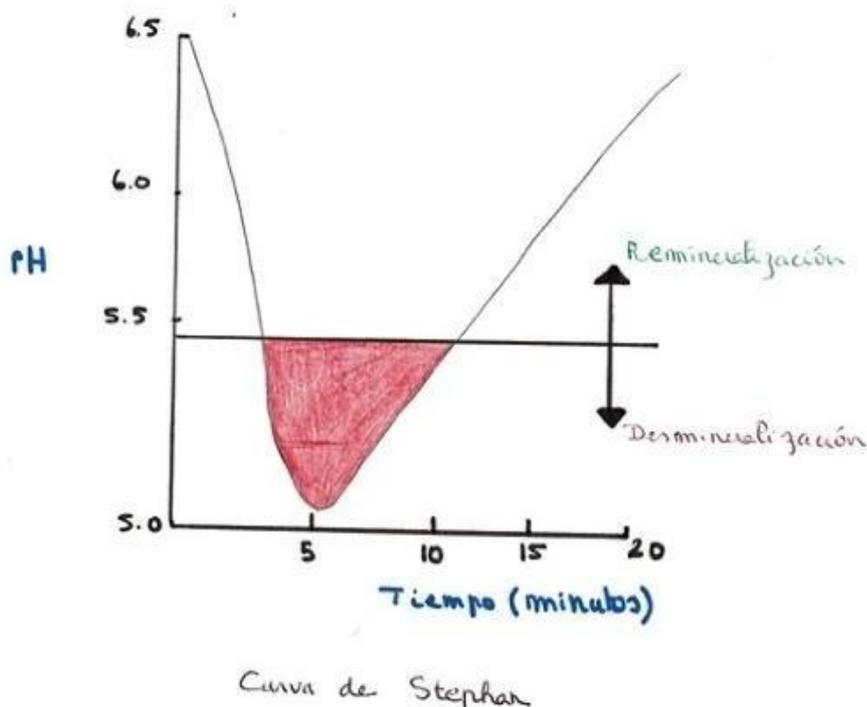


Figura 2: Curva de Stephan: Curva que relaciona el pH con el tiempo en un individuo sin actividad de caries. Elaboración propia.

Las curvas de pH de individuos que no tienen actividad de caries, presentan unas curvas similares, con un pH neutro en reposo alrededor de 7, mientras que las curvas de individuos que no están libres de caries y con alta actividad de caries, el pH en reposo es bajo, alrededor de 5,5 (5).

Parece que el bajo valor del pH en reposo, resulta de la producción de ácido a partir de los polisacáridos intracelulares que acumula la bacteria cariogéna *S. mutans*.

En cuanto el pH de la placa dental cae, las bacterias menos acidotolerantes paransu metabolismo y su producción de ácido, mientras que las bacterias acidúricas siguen metabolizando y produciendo ácido y conducen a un pH todavía más bajo. También, el flujo salival influye en el pH de la placa dental, entonces en el procesodinámico de la caries (5).

En situación de pH bajo, el efecto tampón de la saliva esta disminuido, y el esmalte empieza a desmineralizarse, cuando el pH cae a un pH intrabucal alrededor de 5,5, llamado "punto crítico" (4)

En situación de pH neutro, alrededor de 6,5-7, el flujo salival mantiene su efectotampón, y esta suficientemente saturado en iones calcio y flúor para favorecer el periodo de remineralización del esmalte (5).

4.2 El flúor

4.2.1 Concepto del flúor

Una de las estrategias preventivas hacia la intercepción de los factores implicados en la etiología de la caries, es la administración de flúor, el flúor actúa aumentando la resistencia del esmalte (6,7).

El flúor esta presente en el medio bucal de dos formas:

- El flúor estructural, esta incorporado a los cristales del esmalte, y forma cristales de fluorapatita y fluorhidroxiapatita.

- El flúor lábil, es el flúor absorbido o unido de forma laxa, a la apatita del esmalte y al flúor que forma parte de los depósitos globulares de fluoruro cálcico, que son relativamente solubles (2).

Los depósitos de fluoruro cálcico son un reservorio de flúor en la superficie del esmalte, que se forman durante la aplicación de flúor tópico en alta concentración.

Los depósitos globulares de fluoruro cálcico, no se disuelven con facilidad, por la presencia de iones fosfato y de proteínas en su superficie.

La disolución del flúor de los depósitos, depende del pH del flujo salival, los iones fosfatos, solo se desprenden cuando el pH es ácido (4).

En un medio ácido, cuando el pH está bajo, se libera el flúor, así durante los ciclos de ataques ácidos, la cantidad de flúor laxo disminuye para favorecer la conversión del flúor laxo en flúor firme, estructural, unido a la red cristalina del esmalte.

En la prevención de la caries, el flúor lábil tiene más importancia que el flúor estructural.

El papel del flúor en la prevención de las caries representa un éxito en la salud pública en general, y sigue siendo el tratamiento moderno no invasivo más exitoso de la caries dental (1,6).

4.2.2 Estructura química del flúor

El flúor es un halógeno, es un componente natural que forma parte de la biosfera, es el 13° elemento más abundante en la corteza terrestre, y se caracteriza por ser el elemento más electronegativo de todos los elementos (1).

El flúor, no se encuentra en estado libre, siempre se asocia con iones positivos, como el calcio o el sodio, para formar compuestos inorgánicos estables, que son el fluoruro de calcio o fluoruro de sodio. El fluoruro es la forma iónica estable del flúor, y en los seres humanos se asocia con los dientes principalmente y los huesos, por su alta afinidad con el calcio (1).

4.2.3 Vías de administración del flúor

Existen varios métodos de administración del flúor, se puede administrar por vía tópica o por vía sistémica (4,7).

Sin embargo, el flúor tiene mayor efecto preventivo, cuando esta administrado de forma tópica, y en el periodo posteruptivo.

La administración del flúor por vía sistémica, parece tener un efecto preventivo más modesto, actúa principalmente a través de la circulación sanguínea incorporando flúor al diente en desarrollo, en el período preeruptivo (4).

El aporte de flúor sistémico a través de la ingesta, accede a la circulación sanguínea para luego distribuirse por los diferentes órganos.

El flúor absorbido por vía sistémica, se deposita en 96% en la zona ósea y en los dientes (8).

Para la administración sistémica existen fuentes naturales, como el agua, mediante la presencia de flúor en el agua comunitaria, o en el agua embotellada, con una concentración optima entre 0,7 y 1,2 ppm.

Otra fuente natural de aporte de flúor, es la leche y la sal.

La ingesta del flúor del dentífrico, durante el cepillado es otro aporte que hay que tener en cuenta (4).

Pero también, el flúor sistémico puede ser administrado mediante tabletas de fluoruro sódico en los niños mayores, o en forma de gotas de fluoruro sódico, especialmente en los niños más pequeños que tienen dificultad en masticar.

En cuanto a la aplicación tópica del flúor, se puede clasificar en dos grupos:

- Aplicación de flúor por parte de un profesional de salud: geles y barnices de flúor en la consulta de alta concentración, con baja frecuencia de utilización (4)
- Flúor de auto aplicación: dentífricos, enjuagues, con baja concentración de flúor, pero con alta frecuencia de utilización (4).

4.2.4 Mecanismo de acción del flúor tópico

El flúor tópico ejerce su acción preventiva contra las caries, mediante varios mecanismos de acción:

- **Favorece la maduración posteruptiva del esmalte:** El fosfato cálcico del esmalte está presente en forma de apatita y de hidroxiapatita. El fosfato cálcico permite la incorporación de iones, que afectan a su solubilidad.

Un diente recién erupcionado tiene mayor susceptibilidad a la caries, por su composición abundante en iones carbonatos y en magnesio que son más solubles en presencia de los ácidos provenientes del metabolismo de la placa dental. Después de la erupción, los minerales del esmalte, están en interacción con la saliva y la placa dental. Cada vez que baje el pH, los cristales de iones de carbonato y de magnesio de la superficie del esmalte, se disuelven y están reemplazados por iones calcio, fosfato y flúor, formando así nuevos cristales respectivamente de hidroxiapatita, fluorapatita, fluorhidroxiapatita, que son más resistentes a la disolución ácida.

El ciclo ácido, refleja ser un proceso esencial al proceso de maduración posteruptiva del esmalte (4).

- También, tiene una **capacidad inhibitoria contra la desmineralización** del esmalte, el flúor lábil presente en la placa dental es más efectivo en la inhibición de la desmineralización, que el flúor estructural incorporado en los cristales de hidroxiapatita desde la formación dentaria.
- **Promueve la remineralización del esmalte:** Cuando el pH cae, los iones calcio y fosfato que constituyen el esmalte, están liberados, pero el flúor presente en la superficie del esmalte, les atrae, y precipita con ellos, evitando que los minerales, estén liberados completamente en el medio bucal.

La superficie de los cristales desmineralizados, actúan como núcleo para la remineralización y la formación de nuevos cristales.

Los cristales recién formados por precipitación, contienen flúor, son de mayor tamaño y de mayor resistencia a los ataques de ácido.

- **Disminución del potencial cariogénico de la placa dental,** el flúor tiene efecto sobre la principal bacteria cariogénica, la *S. mutans*.

En situación de pH bajo, el flúor difunde en la cepa bacteriana, en forma de ácido fluorhídrico (FH), y el FH se difunde en el interior de la célula lo que conduce a una

acidificación del citoplasma celular.

La asociación de acidificación del citoplasma y de la entrada del flúor en el interior celular, la enolasa, la enzima que interviene en la captación de los azúcares, y que tiene un rol en el metabolismo celular, inhibiendo el crecimiento bacteriano y reduciendo la tolerancia al medio ácido de *S. mutans* (4).

4.2.5 Dosis de seguridad y dosis tóxica del flúor tópico

Los dentífricos fluorados, constituyen la vía de administración de flúor, de mayor uso en el mundo (8).

La mayoría de los dentífricos fluorados en odontopediatría, tienen una concentración de flúor de 1000 ppm, lo que equivale a 1 mg de Flúor/ g de pasta dentífrica (8).

En niños, menores de 3 años, se aconseja el uso de pasta dentífrica de 1000 ppm, colocando una cantidad del tamaño de un grano de arroz en el cepillo.

En niños a partir de 3 años hasta los 6 años, se aconseja el uso de un dentifrico con concentraciones entre 1000 ppm y 1450 ppm, colocando una cantidad del tamaño de un guisante en el cepillo (7).

Por encima de los 6 años, se recomienda el uso de dentífricos con una concentración de 1450 ppm y una cantidad entre 1-2 cm (9).

Existen también dentífricos fluorados de mayor concentración entre 2500 ppm y 5000 ppm, pero están reservados para pacientes con alto riesgos de caries(9).

En relación a la toxicidad por la ingestión de flúor, se calcula basándose en el flúor ingerido en cada cepillado. Para calcular el flúor ingerido, debemos saber que, en 1 gramo de pasta dentífrica de 1000 ppm de flúor, hay aproximadamente 1 mg de flúor, y un niño por no tener el reflejo de deglución bien desarrollado, traga aproximadamente 30 % de la cantidad de pasta, por consecuencia en cada cepillado se ingería 0,3 g de flúor (4)

Por ejemplo, en el caso de un niño de 2 años y de 12 kg de peso, la dosis tóxica equivale a 57 mg de flúor, es decir la cantidad de flúor que hay en 57 g de un dentifrico de 1000 ppm, o en 38 g de un dentifrico de 1500 ppm (4)

4.3 La arginina

4.3.1 Concepto de la arginina

La arginina es un aminoácido, que se encuentra naturalmente en una variedad de productos alimenticios y de forma natural en la saliva (8).

Se ha observado que, en la placa dental existen varias especies bacterianas que poseen el enzima arginina deaminasa. Estas bacterianas son capaces a través del enzima arginina deaminasa, de producir amonio in situ a partir del aminoácido arginina que se encuentra naturalmente en el medio bucal y en los productos alimenticios. El amonio que se genera permite de aumentar el pH de la placa dental, haciendo que la placa dental sea menos cariogénica (6)

La arginina, es un agente innovador, que se ha introducido recientemente como un aditivo en las pastas de dientes y otros productos para el cuidado dental. (10)

Al principio, el uso de la arginina era para el tratamiento de la sensibilidad de los dientes, pero ahora la arginina se promociona también como agente preventivo de la caries, de por su uso como una fuente exógena, la arginina permite reducir el riesgo de caries por el incremento de la actividad de la vía arginina deaminasa (9,10)

4.3.2 Mecanismo de acción de la arginina

La arginina actúa como regulador del pH, es metabolizado por las bacterias arginolíticas, a través del enzima arginina deaminasa, que producen in situ sustancias similares al amoníaco, lo que conduce a un aumento del pH en la biopelícula oral (9).

El amoníaco producido se comporta como un factor endógeno inhibitorio de la microbiota cariogénica (10).

Esto permite contrarrestar el ambiente ácido en el medio bucal, ideal para el crecimiento de bacterias como el *S. mutans* (9).

De esta manera, neutralizando la acidez del medio bucal, disminuiría la desmineralización del esmalte y puede promover la remineralización del esmalte (8).

5. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS, HIPOTÉISIS

5.1 Justificación

La prevención de las caries es un tema actual, y sobre el que existen una multitud de fuentes de informaciones, estudios clínicos, investigaciones, encuestas...

La caries es una enfermedad buco-dental que afecta a todo tipo de población, del nivel socio-económico bajo al nivel socio económico alto.

La aparición de las lesiones cariosas es un problema real de salud pública, es la enfermedad bucodental, con mayor incidencia a nivel de la población pediátrica o adulta.

Al día de hoy, aunque existe varios estudios clínicos, el desarrollo y la progresión de la caries dental, sigue siendo un problema actual con un impacto para la salud pública.

El tratamiento de las lesiones cariosas tiene un impacto económico que se podrían reducir mediante la prevención con flúor.

Una de las herramientas más útiles que existen para la prevención de la caries, es el uso del flúor.

El flúor se presenta de diferentes formas, o con diferentes modos de administración, y con diferentes concentraciones.

Aunque el flúor, este presente de manera cotidiana, muchos de los pacientes no conocen su existencia, ni su mecanismo de acción, ni tampoco conocen su efecto real y su presencia en los productos dentales o en los alimentos.

Se plantean preguntas acerca de la efectividad real del uso del flúor, la forma de administración idónea que sea domiciliaria o profesional, y los riesgos potenciales que pueden existir al uso de las medidas preventivas basadas en el empleo del flúor.

Existe todavía un debate acerca de la utilización del flúor y de las diferentes concentraciones y componentes que se emplean para prevenir las lesiones cariosas.

Además, últimamente se han desarrollado dentífricos fluorados combinados con

arginina. La arginina es un aminoácido, que se encuentra naturalmente en una variedad de productos alimenticios y de forma natural en la saliva y actúa como regulador del pH, es metabolizado por las bacterias arginolíticas, a través del enzima arginina deaminasa, que producen in situ sustancias similares al amoníaco, lo que conduce a un aumento del pH en la biopelícula oral. De esta manera, neutralizando la acidez del medio bucal, disminuiría la desmineralización del esmalte y puede promover la remineralización del esmalte. La arginina presenta propiedades interesantes para el manejo de la prevención de la caries dental.

Recientemente, se han desarrollado, dentífricos fluorados con arginina, estos dentífricos novedosos, a la concentración de 8% de arginina, están empleados como agente desensibilizador y a una concentración de 1,5 %, y están empleados específicamente para la prevención del desarrollo de las caries, y progresión de las caries. Hoy en día, existen resultados que son prometedores, pero faltan varios estudios amplios, aplicados a la población odontopediátrica, que puedan confirmar la acción preventiva del dentífrico fluorado con arginina al 1,5 %.

En adicción, en la literatura científica, pocas revisiones sistemáticas, y no se han centrado únicamente en la población infantil, sino que la mayoría de las revisiones se centran en adultos, o en los dos.

Esta revisión sistemática se centra únicamente, en el empleo de esa novedosa pasta dentífrica a base de flúor y 1,5% de arginina en la población infantil.

Las revisiones sistemáticas, en la literatura científica, no se centraron en la prevención de la caries en niños y adolescentes, mientras que esta revisión destaca la utilidad de este dentífrico, como método preventivo para detener las lesiones cariosas, en niños y adolescentes.

5.2 Objetivo general

El objetivo general es de comparar la eficacia de la aplicación dentífricos fluorados con 1,5% de arginina, y dentífrico fluorados sin arginina, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas incipientes, en niños y adolescentes.

5.3 Objetivo específico

El objetivo específico es de evaluar la eficacia remineralizadora de los dentífricos fluorados con 1,5 % de arginina, sobre las lesiones cariosas incipientes, en niños y adolescentes.

5.4 Hipótesis

La aplicación de un dentífrico fluorado combinado con 1,5 % de arginina, como método preventivo, tiene mayor eficacia, en detener las caries incipientes que un dentífrico fluorado sin arginina, en niños y adolescentes.

6. MATERIAL Y MÉTODO

La revisión sistemática se basó sobre los criterios elegidos según la declaración de PRISMA (11)

6.1. Criterios de elegibilidad

6.1.1 Identificación de la pregunta P.I.C.O

Para elaboración de la estrategia de búsqueda, se basó en el método P.I.C.O (Paciente, Intervención, Comparación y Resultados), que se resume en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1: Pregunta P.I.C.O

| | |
|-----------------------|--|
| PICO | ¿En los niños y adolescentes, la aplicación de dentífricos fluorados con arginina consigue mejores resultados en cuanto a la eficacia en detener caries incipientes? |
| Paciente | Niños y adolescentes entre 6 y 18 años |
| Intervención | Aplicación tópica de flúor: Aplicación de dentífricos fluorados con y sin arginina |
| Comparación | Aplicación de dentífrico con solo flúor |
| Outcomes (Resultados) | Eficacia del dentífrico fluorado con 1,5 % de arginina en detener las caries incipientes |

De los estudios seleccionados, se extrajeron datos en función de la pregunta P.I.C.O:

- **P(Pacientes):** Niños y adolescentes entre 6 y 18 años
- **I (Intervención):** Aplicación de dentífrico con flúor y 1,5 % de arginina
- **C(Comparación):** Aplicación de dentífrico con solo flúor
- **(Outcome: resultado esperado):** Eficacia del dentífrico fluorado con 1,5 % de arginina en detener las caries incipientes.

6.1.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios seleccionados para la revisión sistemática, debían de cumplir con los siguientes criterios resumidos en la *Tabla 2*.

Tabla 2: *Criterios de inclusión y exclusión*

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Estudios realizados en humanos• Artículos en inglés, y español• Niños y adolescente de 6 a 18años• Artículos últimos 15 años• Ensayo clínico aleatorizado• Aplicaciones de dentífricos de flúor con arginina y/o sin arginina. | <ul style="list-style-type: none">• Revisiones sistemáticas• Meta análisis• Libros y documentos• Artículos con barniz de flúor, gel de flúor y colutorios fluorados.• Estudios que no aporten datos sobre la eficacia de la arginina• Concentración en arginina diferente de 1,5 % |

6.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

6.2.1 Diseño de estudios

Un solo autor (ASP) realizó los algoritmos de búsqueda de literatura científica basado en la pregunta PICO.

La búsqueda se realizó en las bases de datos especializadas de PubMed, Scopus, y Cochrane, sobre artículos que trataban de la aplicación de dentífricos fluorados con arginina y sin arginina en niños y adolescentes, entre enero y abril de 2022.

Para esta revisión sistemática se ha realizado una búsqueda de artículos relacionados con los métodos preventivos, que poseen mayor eficacia para detener las caries y los distintos dentífricos fluorados empleados, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas incipiente.

Para esta búsqueda, se utilizaron las bases de datos, Pubmed, Scopus y Cochrane con los siguientes términos:

- Dentifrice
- Fluoride
- Efficacy
- Dental caries

Se usaron, en las bases de datos de PubMed, Scopus y Cochrane, las palabras clave: “*dental caries*”, “*dentifrice*”, “*fluoride*”, “*efficacy*”.

Estos términos fueron usados con el operador Boolean “AND”, como se muestra en la siguiente tabla 3.

A su vez, se aplicaron los filtros mencionados en los criterios de inclusión: humanos, textos publicados en los últimos 15 años, y niños entre 6 y 18 años, ensayo clínico aleatorizado, y con los criterios de exclusión: meta-análisis, revisión y revisión sistemática, barniz de flúor, gel de flúor, y colutorio de flúor, datos que no aportan sobre la eficacia. Además, a través de la búsqueda cruzada, se buscaron otros artículos relevantes para el estudio, resultando de la bibliografía de los artículos encontrados en las bases de datos.

Tabla 3: Búsqueda en las diferentes bases de datos

| BASES DE DATOS | ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA | ARTICULOS SIN FILTROS | FILTROS | NUMERO DE ARTICULOS CON FILTROS | FECHA |
|--|---|-----------------------|---|---------------------------------|--------------------|
| PUBMED | (((((fluoride) AND (dentifrice)) AND ((dental caries)) AND (efficacy))) | 286 artículos | Ensayo clínico aleatorizado A partir de 2007 | 24 artículos | 16 de febrero 2022 |
| SCOPUS | (((((fluoride) AND (dentifrice)) AND ((dental caries)) AND (efficacy))) | 229 artículos | Ensayo clínico aleatorizado A partir de 2007 | 54 artículos | 16 de febrero 2022 |
| COCHRANE | (((((fluoride) AND (dentifrice)) AND (dental caries)) AND (efficacy))) | 112 artículos | Ensayo clínico aleatorizado A partir de 2007 | 61 artículos | 11 de febrero 2022 |
| BUSQUEDA CRUZADA Bibliografía de otros artículos relevantes para el estudio | (Fluoride) (Dentifrice) (Dental caries) (Efficacy) | - | Ensayo clínico aleatorizado A partir de 2007 | 2 artículos | 13 de abril 2022 |

6.3 Proceso de selección de estudios

El método de proceso de selección de los estudios fue realizado por un solo investigador (ASP).

Se realizó la selección de los estudios en base a las estrategias de búsquedas aplicadas en las distintas bases de datos que sea PubMed, Scopus, y Cochrane, que cumplieron con los filtros aplicados.

Primero se eliminaron todos los artículos duplicados en las 3 bases de datos diferentes que son, PubMed, Scopus y Cochrane, y luego se examinó el título y el resumen de forma previa, y luego sustrayendo finalmente el texto completo de aquellos estudios que cumplían los criterios de inclusión y exclusión pertinentes.

6.4 Extracción de datos

El método de extracción de los datos fue realizado por un solo investigador (ASP). Las variables relevantes para el estudio han sido recogidas de cada uno de los artículos según el autor, el año, el tipo de estudio (ensayo clínico aleatorizado), el número de pacientes, la edad, el sexo, la localización geográfica, el establecimiento, el suministro de agua, el seguimiento del estudio, los productos investigados, el material entregado, los requisitos, y las instrucciones y frecuencia de cepillado.

Las variables del estudio de interés fueron las siguientes:

- Pérdida de fluorescencia/ Grado de desmineralización del esmalte (ΔF %)
- Área de la lesión (mm^2)
- Volumen de la lesión: (ΔQ : mm^2 %)
- Índices de evaluación CAOD/ CAOS

La pérdida de fluorescencia del diente/ Grado de desmineralización: se reportó como el porcentaje (%) de desmineralización del esmalte.

El área de la lesión: se reportó como la medición del área afectado por la lesión cariosa (mm^2), con el sistema QLF, utilizando un umbral de diferencia del 5% con respecto a la imagen reconstruida

El volumen de la lesión: se reportó como (ΔQ : mm^2 %) la multiplicación del área de la lesión (mm^2) por la pérdida de fluorescencia del esmalte (ΔF %)

Índices de evaluación CAOD/ CAOS: se reportó como el resultado del análisis estadístico, según la prueba de Tukey, el número de dientes cariados, ausentes, obturados, y superficies cariadas, ausentes o obturadas.

6.5 Valoración de la calidad de los estudios seleccionados

Para la valoración del riesgo de sesgo se utilizaron las listas de verificación de la Guía CASPe (12).

7. RESULTADOS

7.1 Selección de los estudios

Inicialmente, la búsqueda se realizó, con las palabras claves siguientes: “*Dental caries*”, “*Dentifrice*”, “*Fluoride*”, “*Efficacy*”, y los filtros mencionados en los criterios de inclusión: humanos, textos publicados en los últimos 15 años, y niños entre 6 y 18 años, ensayo clínico aleatorizado, y con los criterios de exclusión: meta-análisis, revisión y revisión sistemática, barniz de flúor, gel de flúor, y colutorio de flúor, datos que no aportan sobre la eficacia.

La búsqueda se realizó sobre los 3 bases de datos que son PubMed, Scopus y Cochrane. En Pubmed se encontró 24 artículos, en Scopus 54 artículos, y en Cochrane 61 artículos. En total, se encontraron 139 artículos, en las 3 bases de datos. En paralelo, se encontraron 2 artículos con la búsqueda cruzada. Se eliminaron 34 artículos duplicados en los diferentes bases de datos (n=107). Se revisaron 107 artículos, de los 107 artículos, se excluyeron 81 artículos por su título o por su resumen (n=26).

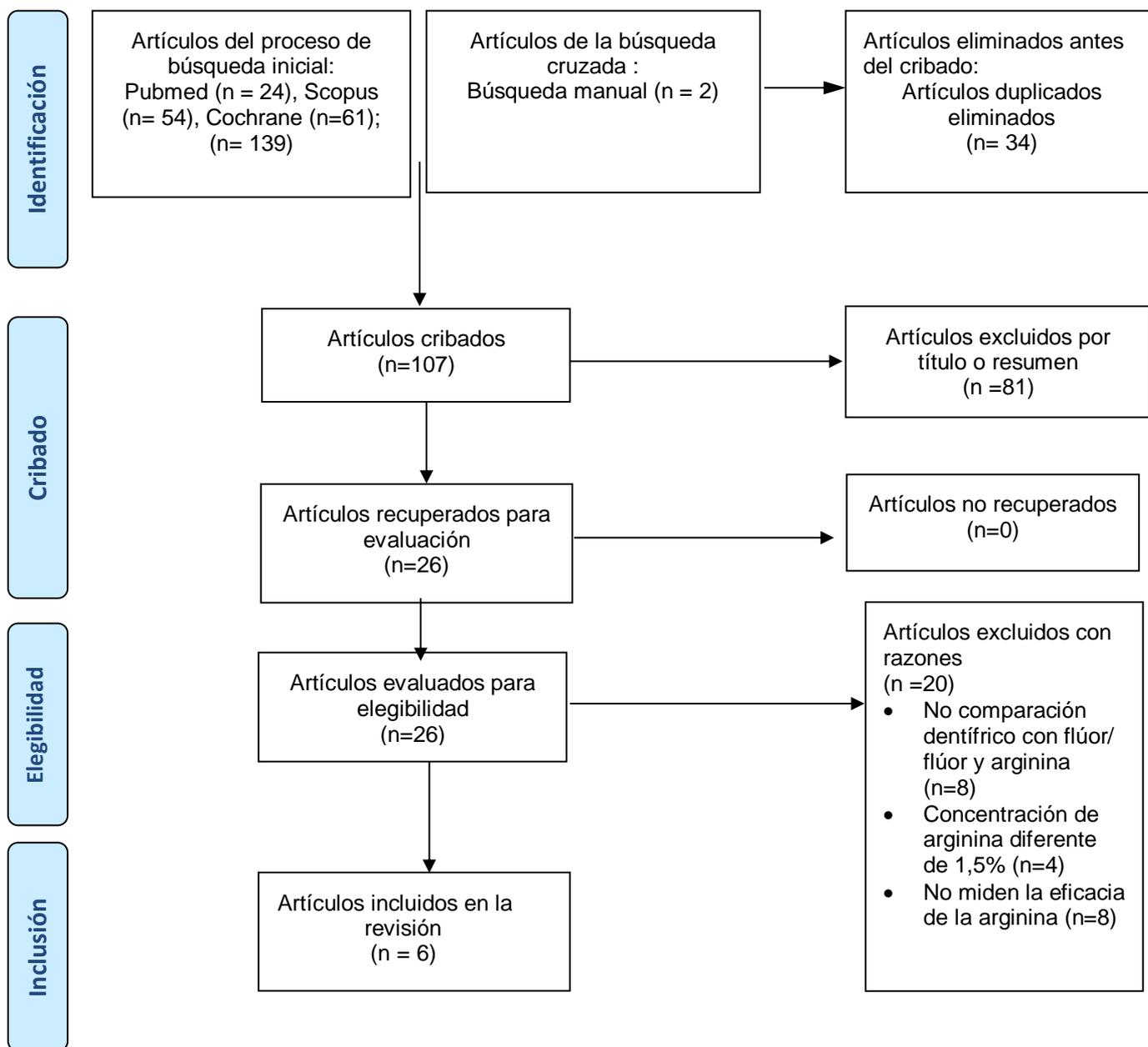
Después, se evaluaron 26 artículos, para su elegibilidad, se excluyeron 20 artículos por varias razones:

- Razón 1: No comparación dentífrico fluorado con arginina con dentífrico fluorado (n= 8)
- Razón 2: Concentración de arginina diferente de 1,5% (n= 4)
- Razón 3: No miden la eficacia de la arginina (n=8)

Al final, se incluyeron 6 artículos en el estudio.

En la siguiente figura del diagrama de flujo, se resumió el proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Figura 3: PRISMA: Diagrama de Flow Chart y proceso de selección de los estudios



7.2 Análisis de las características de los estudios revisados

De los 6 artículos estudiados, todos fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego. Los estudios fueron publicados entre febrero 2010 y junio 2019. Se trataron de un total de 12 924 pacientes, con unas edades comprendidas entre 6 y 14 años.

Tabla 4: Síntesis de las características de los estudios analizados

| Autores | W. Yin y cols (13) | P. Srisilapanan y cols (14) | W. Yin D.Y. y cols (15) | Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Xue Li y cols (17) | P. Kraivaphan y cols (18) |
|--|---|---|--|---|--|--|
| Fecha de publicación | Febrero 2010 | Abril 2010 | Marzo 2013 | Junio 2019 | Marzo 2015 | Abril 2013 |
| Tipo de estudio | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico in vivo aleatorizado Doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado | Ensayo clínico aleatorizado Doble ciego |
| Número de participantes | 438 participantes | 331 participantes | 446 participantes | 40 participantes | 5669 participantes | 6000 participantes |
| Edad | 9-13 años (11±0,78) | 7-14 años (11,3±1,2) | 10-12 años (11,4±0,54) | 12-14 años | 7-12 años | 6-12 años Edad media: 8,6±0,93 |
| Sexo | Niñas: 226 (48,6 %) Niños: 237 | Niñas: / Niños: 55% son niños | Niñas: 214 (47,5%) Niños: 236 | - | Niñas: 2686 Niños: 2883 | Niñas: 2992 Niños: 3008 |
| Localización/Situación geográfica | Chengdu, Sichuan Province, China | Chiang Mai, Tailandia | Chengdu, Sichuan Province, China | Quito, Ecuador | Sichuan, Provincia, China | Bangkok Tailandia |
| Situación económica/ Establecimiento | 3 escuelas primarias Perfil socio-demográfico similar | 8 escuelas primarias | 3 escuelas primarias Similar socio económica | Unidad Educativa San Rafael | 8 escuelas primarias | 9 escuelas primaria |
| Suministro de agua/ concentración de flúor | 0,3 ppm de flúor | <0,03 ppm de flúor | 0.3 ppm de flúor | - | <0,3 ppm de flúor | <0,3ppm |
| Seguimiento del ensayo | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | A los 30 días/ A los 60 días /A los 90 días | Al inicio/1 año /2 años | Al inicio/1 año /2 años |
| Requisitos | <u>Criterios de inclusión:</u> -Caries temprana, no cavitada dientes anteriores superiores -Mínimo una lesión | <u>Criterios de inclusión:</u> -Con una o más lesiones, no cavitadas, v en los 6 dientes anteriores superiores | <u>Criterios de inclusión:</u> -al mínimo una lesión incipiente en uno de los 6 dientes anteriores superiores | <u>Criterios de inclusión:</u> - premolares o molares -superficie vestibular con lesión de mancha | <u>Criterios inclusión:</u> -4 molares permanentes erupcionados y un incisivo central o lateral | <u>Criterios de inclusión:</u> -4 molares permanentes y un incisivo central |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|--|
| Productos investigados | Grupo 1: 1,5 % de arginina, un compuesto de calcio insoluble, y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: Dentífrico con 1450 ppm MFP en una base de sílice (NaF) Grupo 3: Dentífrico sin flúor con una base de calcio | Grupo 1: 1,5% Arginina y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: Dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor(MFP) | Grupo 1: 1,5 % de arginina, un compuesto de calcio insoluble, y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: 1450 ppm de flúor como flúor de sodio en una base de sílice (NaF) Grupo 3: Dentífrico sin flúor con una base de calcio | Grupo 1: dentífrico a base de 1,5% de arginina, calcio insoluble y 1450 ppm de flúor Grupo 2: dentífrico a base de 1450 ppm de flúor | Grupo 1: 1,5 % arginina, fosfato dicálcico y 1450 ppm de fluoruro (MFP) Grupo 2: 1,5% arginina, carbonato de calcio y 1450 ppm de fluoruro (MFP) Grupo 3: 1450 ppm de fluoruro como NaF en una base de sílice | Grupo 1: 1,5 % de arginina, fosfato dicálcico y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: 1,5% de arginina, carbonato de calcio y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 3 control positivo: 1450 ppm de flúor como NaF en una base de sílice |
| Composición de los grupos | Grupo 1: 144 niños Grupo 2: 147 niños Grupo 3: 147 niños | Grupo 1: 166 niños Grupo 2: 165 niños | Grupo 1: 147 niños Grupo 2: 148 niños Grupo 3: 151 niños | Grupo 1: 20 personas Grupo 2: 20 personas | Grupo dentífrico 1: Niños :1880 Grupo dentífrico 2: Niños:1881 Grupo 3 dentífrico control: Niños:1908 | Grupo dentífrico 1: Niñas:991 Niños: 1009 Grupo dentífrico 2: Niños: 1005 Niñas:995 Grupo 3 dentífrico control: Niñas: 1006 Niños: 994 |
| Material entregado a los participantes | -cepillo -un dentífrico por participante | -cepillo de diente y dentífrico al inicio | - cepillo Brush - 2 dentífricos | -cepillo dental -Un tubo dentífrico | Cada 3 meses, 3 tubos de 100 ml de dentífrico y 3 cepillos manuales | Cada 2 meses, 3 tubos de 150 ml de dentífrico y 3 cepillos manuales |
| Instrucción frecuencia de cepillado/ duración | Mínimo 2 veces al día Cepillado por la tarde supervisado por una enfermera de 2 minutos | 2 veces al día al domicilio A la escuela, se cepillan después de comer con la supervisión de los profesores. Se cepillaron 105 días a la escuela. | Mínimo 2 veces al día Durante escuela: Cepillado por la tarde supervisado por una enfermera durante 2 minutos | Aprendizaje de la técnica de Bass modificada Demostración de la cantidad de pasta dental a usar Cepillado 2 veces al día, | Cepillado 2 veces/ día No usar otros productos de higiene bucal | Cepillado 2 veces/ día, mañana y noche No usar otros productos de higiene bucal como enjuagues, hilo dental |
| Método de análisis, de cuantificación | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | DIAGNOdent : Herramienta para el diagnóstico de la caries dental: fluorescencia láser | 3 examinadores Con una fuente de luz halógena con un espejo bucal y una sonda CPI de la OMS Evaluación visual-táctil | 3 examinadores Con una fuente de luz halógena con un espejo bucal y una sonda CPI de la OMS Evaluación visual-táctil |

7.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Para la evaluación del nivel de riesgo de los artículos finales se utilizó la guía CASPe, ya que todos los artículos eran “ensayos clínicos aleatorizados”.

La tabla describió el riesgo de sesgo para cada estudio. Todos los artículos se clasificaron como de bajo sesgo.

Tabla 5: Lectura crítica CASPe ensayo clínico

| | W. Yin y cols (13) | P.Srisilapanan y cols (14) | W. Yin y cols. (15) | Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Xue Li y cols (17) | P.Kraivaphan y cols (18) |
|---|--------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------|
| ¿Se orienta el ensayo clínico a una pregunta claramente definida? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en el? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Se mantuvo el cegamiento ¿ | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? | No | No | No | No | No | No |
| ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? | No | No | No | No | No | No |
| ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Cuál es la precisión de este efecto? | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos |
| ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |

7.4 Síntesis de los resultados

7.4.1 Grado de desmineralización (ΔF %)

Tabla 6: Comparación de 3 dentífricos en función de la pérdida de la fluorescencia/ Grado de desmineralización de la lesión cariosa (ΔF %)

| Autores | Al inicio | A los 30 días | A los 60 días | A los 3 meses | A los 6 meses |
|---------------------------------|---|---|--|---|---|
| W. Yin y cols (13) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 9,17 % (1,96) Grupo 2: 1450 NaF: 9,24 % (2,16) Grupo 3: No-F: 9,06 % (1,82) | - | - | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,23 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,50 % (0,11) Grupo 3: No-F: 8,67% (0,11) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,94% (0,12) Grupo 2: 1450 NaF: 8,37% (0,12) Grupo 3: No-F: 8,56% (0,12) |
| P. Srisilapanan y cols (14) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,56 % (2,56) Grupo 2: 1450 MFP: 8,68% (2,31) | - | - | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,98 % (0,10) Grupo 2: 1450 MFP: 8,05% (0,10) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,68 % (0,10) Grupo 2: 1450 MFP: 7,93% (0,10) |
| W. Yin D.Y y cols (15) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 9,17 % (2,14) Grupo 2: 1450 NaF: 9,38 % (2,25) Grupo 3: No-F: 9,46 % (2,30) | - | - | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,63 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,72 % (0,11) Grupo 3: No-F: 9,43 % (0,11) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,21 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,67 % (0,11) Grupo 3: No-F: 9,13 % (0,11) |
| Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Grupo 1: Arginina-Calcio-Flúor: 10,439 % Grupo 2: Flúor: 10,978 % | Grupo 1: Arginina - Calcio- Flúor: 8,846 % Grupo 2: Flúor: 10,152% | Grupo 1: Arginina- Calcio-Flúor: 7,252 % Grupo 2: Flúor: 9, 327 % | Grupo 1: Arginina-Calcio-Flúor: 5, 659 % Grupo 2: Flúor: 8,501 % | - |

Al inicio, para el grupo 1 compuesto de 1,5% de arginina/ 1450 MPF, de los estudios (13–15) la pérdida de fluorescencia fue respectivamente de 9,17%, 8,56% y 9,17%.

A los 3 meses, para el grupo 1 en el estudio (13) el grado de desmineralización fue de 8,23%, 7,98% para estudio (14) y 8,63% en el estudio (15).

A los 6 meses, la pérdida de fluorescencia, para el grupo 1 de los estudios, (13–15) fue de 7,94%, 7,68%, 8,21 %. Se puede notar una disminución de la pérdida de fluorescencia, es decir del grado de desmineralización del esmalte, para el grupo 1, compuesto de 1,5% de arginina/ 1450 MFP, en los 3 estudios de W. Yin y cols (13), P. Srisilapanan y cols (14), W.

Yin D.Y y cols (15) Hay una disminución significativa del grado de desmineralización, con el uso del dentífrico del grupo 1.

Para el grupo 2, compuesto de 1450 NaF, en los estudios (13,15) y 1450 MFP en el estudio (14), al inicio el grado de desmineralización del esmalte era de 9,24% (13), 8,68% (14), 9,38% (15), luego a los 3 meses 8,50%, 8,05%, 8,72%. Y a los 6 meses, el grado de desmineralización en los estudios (13–15), era de 8,37%, 7,93%, y 8,67%. Se puede observar, una disminución significativa del grado de desmineralización, en el grupo 2, a los 3 meses, y todavía una mayor disminución a los 6 meses.

En el grupo 3, grupo de control negativo, compuesto de un dentífrico sin flúor, en el estudio (13), la pérdida de fluorescencia era de 9,06% al inicio, 8,67% a los 3 meses, y 8,56% a los 6 meses.

En el grupo control negativo del estudio (15) la pérdida de fluorescencia fue respectivamente de 9,46% al inicio, 9,43% a los 3 meses, y 9,13% a los 6 meses.

Para el estudio, de Carla Tatiana Bravo y cols (16), el grupo 1 compuesto de Arginina-Calcio-Flúor, al inicio la pérdida de fluorescencia fue de 10,439%, a los 30 días 8,84%, 7,35% a los 60 días y 5,65% a los 90 días. El grupo control positivo, solo compuesto de 1450 ppm flúor, el grado de desmineralización al inicio fue de 10,97% al inicio, 10,15% a los 30 días, 9,32% a los 60 días 8,50 % a los 90 días.

7.4.2 Área de la lesión (mm²)

Tabla 7: Comparación de 3 dentífricos en función del área de la lesión cariosa incipiente (mm²)

| Autores | Al inicio | A los 3 meses | A los 6 meses |
|-----------------------------|---|--|--|
| W. Yin y cols (13) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2,48 mm² (1,79)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 2,60 mm² (1,98)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,50 mm² (1,86)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,83 mm²(0,08)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 1,99 mm² (0,08)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,31mm²(0,08)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/ 1450 MFP:1,44mm² (0,09)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 1,78 mm² (0,09)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,18 mm² (0,09)</p> |
| P. Srisilapanan y cols (14) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2,53 mm² (2,92)</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 2,59 mm² (2,17)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,96 mm² (0,08)</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 2,10 mm² (0,08)</p> | <p>Grupo 1:1,5% arginina/1450 MFP: 1,61 mm² (0,07)</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 1,92 mm² (0,07)</p> |
| W. Yin D.Y y cols (15) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2, 43 mm² (2,10)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF :2,57 mm² (1,84)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,42mm² (1,86)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,64 mm² (0,07)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF :1,82 mm² (0,07)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,29mm² (0,06)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,45mm² (0,07)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF :1,79mm² (0,07)</p> <p>Grupo 3: No-F: 2,22 mm² (0,07)</p> |

Al inicio, el área de la lesión incipiente para el grupo 1 de los estudios (13–15) , era respectivamente de 2,48 mm², 2,53 mm², y 2,43 mm². Después de 3 meses, se evaluó de nuevo la lesión cariosa, y la extensión era de 1,83 mm², 1,96 mm² y 1,64 mm² , y a los 6 meses, el área de la lesión cariosa para los sujetos que usan el dentífrico del grupo 1, era de 1,44 mm², 1,61 mm², 1,45 mm². (13–15). Se puede observar una disminución significativa del área de la lesión cariosa incipiente, a los 3 meses, y mayor disminución a los 6 meses con el grupo 1 compuesto de arginina.

Para los sujetos, que emplean el dentífrico del grupo 2, compuesto de 1450 NaF para los estudios (13,15) y 1450 MFP para el estudio (14) al inicio el área de la lesión era de 2,60 mm² (13), 2,59 mm² (14) y 2,57 mm² (15). A los 3 meses, era de 1,99 mm², 2,10 mm², 1,82 mm², y a los 6 meses, el área de lesión se redujo a 1,78 mm², 1,92 mm², y 1,79 mm².

En el grupo 3, al inicio el área de la lesión para el estudio (13), era de 2,50 mm², 2,31 mm² a los 3 meses, y 2,18 mm², a los 6 meses,

En el estudio (15), al inicio para el grupo 3, el área de la lesión era de 2,42 mm², a los 3 meses 2,29 mm², y a los 6 meses 2,22 mm².

Observamos que la disminución del área de la lesión, es significativamente mayor en el grupo 1 de cada estudio.

7.4.3 Volumen de la lesión (ΔQ : mm² %)

Tabla 8: Comparación de 3 dentífricos en función del volumen de la lesión (ΔQ : mm² %)

| Autores | Al inicio | A los 3 meses | A los 6 meses |
|-----------------------------------|---|--|--|
| W. Yin y cols (13) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 26,75 mm² % (25,91)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 28,00 mm² % (26,83)</p> <p>Grupo 3: No-F: 27,02 mm² % (29,23)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/ 1450 MFP: 18.00 mm² % (1.07)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 20.71mm² % (1.06)</p> <p>Grupo 3: No- F: 24.50 mm²% (1.06)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/ 1450 MFP: 13,46 mm²% (1,07)</p> <p>Grupo 2:1450 NaF: 17,99 mm²% (1,06)</p> <p>Grupo 3: No-F: 23,70 mm²% (1,05)</p> |
| P. Srisilapanan y cols (14) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 28,89 mm² % (42,50)</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 28,35 mm² % (30,38)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 20, 53 (1,05) mm² %</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 23,38 (1,05) mm² %</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 15,85 (1,00) mm² %</p> <p>Grupo 2: 1450 MFP: 20,35 (1,00) mm² %</p> |
| W. Yin D.Y y cols (15) | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 27,12 mm² % (28,59)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 27,49 mm² % (23,58)</p> <p>Grupo 3: No-F: 27,28 mm² % (29,27)</p> | <p>Grupo 1:1,5% arginina/1450 MFP: 16,76 mm² % (1,01)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 19,25mm² % (1,01)</p> <p>Grupo 3: No-F: 25,89 mm² % (1,00)</p> | <p>Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 13,46 mm² % (1,06)</p> <p>Grupo 2: 1450 NaF: 18,47 mm² % (1,06)</p> <p>Grupo 3: No-F: 24,18 mm² % (1,04)</p> |

El volumen de la lesión para el grupo 1, en el estudio (13), al inicio era de 26,75 mm²

%, 18,00 mm² % a los 3 meses, y a los 6 meses, 13,46 mm² %.

El volumen de la lesión para el grupo 1, del estudio (14) era al inicio 28,89 mm² %, 20,53 mm² % a los 3 meses, y 20,35 mm² % a los 6 meses.

En el estudio (15) para el grupo 1 el volumen de la lesión al inicio era de 27,12 mm² %, a los 3 meses 18,76 mm² %, a los 6 meses 13,46 mm² %. Observamos una disminución significativa del volumen de la lesión, en el grupo 1 de cada estudio, la lesión es significativamente menor a los 6 meses, comparación con el inicio.

Para el grupo 2, de los estudios (13,15) que son compuestos de 1450 NaF, al inicio el volumen de la lesión era de 28,00 mm² %, y 27,49 mm² %, a los 3 meses 20,71 mm² % y 19,25 mm² %, a los 6 meses 17,99 mm² % y 18,47 mm² % respectivamente.

Para el grupo 2 del estudio (14) compuesto de 1450 MFP, el volumen de la lesión al inicio era de 28,35 mm² %, 23,38 mm² % a los 3 meses, y 20,35 mm² % a los 6 meses.

En los estudios (13,15), el volumen de la lesión para los sujetos que emplean el dentífrico del grupo 3, era de 27,02 mm² % al inicio, 24,50 mm² % a los 3 meses, 23,70 mm² % a los 6 meses para el estudio (13). Se puede evaluar una ligera disminución del volumen de la lesión a los 3 meses, con el grupo 2, dentífrico con solo flúor, pero a los 6 meses, la disminución del volumen de la lesión en los 3 estudios, es significativamente mayor.

En el estudio (15), el volumen de la lesión para el grupo 3 era de 27,28 mm² % al inicio, 25,89 mm² % a los 3 meses y 24,18 mm² % a los 6 meses. Observamos, una ligera disminución del volumen de la lesión con el grupo 3, dentífrico control sin flúor ni arginina.

7.4.4 CAOD/ CAOS

Tabla 9: Comparación de 3 dentífricos en función de los índices CAOD y CAOS: resultados de la reducción del aumento de caries según los dentífricos

| Autores | Al inicio | Después de 1 año | Después de 2 años |
|------------------------------|---|---|---|
| Xue Lie y cols (17) | <p>CAOD al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.43 ± 0.83</p> <p>Dentífrico 2: 0.43 ± 0.86</p> <p>Dentífrico de control: 0.46 ± 0.86</p> <p>CAOS al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.56 ± 1.10</p> <p>Dentífrico 2: 0.56 ± 1.15</p> <p>Dentífrico de control: 0.60 ± 1.20</p> | <p>CAOD después de 1 año:</p> <p>Dentífrico 1: 0.19 ± 0.57</p> <p>Dentífrico 2: 0.19 ± 0.55</p> <p>Dentífrico de control: 0.21 ± 0.56</p> <p>CAOS después de 1 año</p> <p>0.24 ± 0.80</p> <p>0.24 ± 0.76</p> <p>0.26 ± 0.73</p> | <p>CAOD después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.31 ± 0.67 Dentífrico 2: 0.31 ± 0.66</p> <p>Dentífrico de control: 0.39 ± 0.71</p> <p>CAOS después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.41 ± 0.95</p> <p>Dentífrico 2: 0.41 ± 0.97</p> <p>Dentífrico de control: 0.51 ± 0.97</p> |
| P. Kraivaphan et y cols (18) | <p>CAOD al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.51 ± 0.97</p> <p>Dentífrico 2: 0.49 ± 0.94</p> <p>Dentífrico de control: 0.49 ± 0.86</p> <p>CAOS al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.73 ± 1.62</p> <p>Dentífrico 2: 0.67 ± 1.56</p> <p>Dentífrico de control: 0.71 ± 1.63</p> | <p>CAOD después de 1 año:</p> <p>Dentífrico 1: 0.25 ± 0.72</p> <p>Dentífrico 2: 0.26 ± 0.69</p> <p>Dentífrico de control: 0.24 ± 0.63</p> <p>CAOS después de 1 año</p> <p>0.38 ± 1.13</p> <p>0.38 ± 1.09</p> <p>0.37 ± 0.98</p> | <p>CAOD después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.49 ± 1.00</p> <p>Dentífrico 2: 0.51 ± 1.03</p> <p>Dentífrico de control: 0.62 ± 1.03</p> <p>CAOS después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.76 ± 1.68</p> <p>Dentífrico 2: 0.76 ± 1.59</p> <p>Dentífrico de control: 0.91 ± 1.67</p> |

En el estudio de Xue Li y cols (17), el CAOD al inicio de los dentífricos 1,2, y control eran de 0,43, 0,43 y 0,46.

En el estudio (18), el CAOD al inicio de los dentífricos 1,2, y control eran de 0,51,0,49 y 0,49, después de 1 año eran de 0,25,0,26 y 0,24, a los 2 años el incremento de CAOD era de 0,49, 0,51 y 0,62. Después de 1 año de uso del producto, no se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífricos con respecto a la reducción de las puntuaciones de la CAOD.

En el estudio de P. Kraivaphan y cols (18), el CAOS al inicio, del dentífrico 1 era de 0,73, del dentífrico 2, 0,67 y del dentífrico control 0,71. Al año eran de 0,38, 0,38, y 0,37. Después de 2 años el CAOS era de 0,76, 0,76 y 0,91.

Después de 1 año, el CAOD en el estudio de Xue Li y cols (17), de los dentífricos 1,2 y de control eran de 0,19, 0,19 y 0,21, a los 2 años eran de 0,31,0,31 y 0,39. Después de 1 año de uso del producto, no se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífricos con respecto a la reducción de las puntuaciones de la CAOD, pero si que se nota una diferencia en las puntuaciones de CAOD, tras 2 años, se nota una disminución significativa en el grupo 1 y 2 en comparación con el grupo control.

En el estudio de Xue Li y cols (17), el CAOS al inicio, de los dentífricos 1, 2 y el dentífrico de control era de 0,56,0,56 y 0,60, después de 1 año era de 0,24, 0,24 y 0,26, después de 2 años era de 0,41, 0,41, 0,51. Tampoco, se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífricos con respecto a la reducción de las puntuaciones del CPOS, tras un año. Pero a los 2 años, se evaluaron una reducción significativa del CAOS, en los grupos 1 y 2, con comparación con el grupo control.

Sin embargo, a los 2 años, las puntuaciones del CAOD y CAOS para los dos dentífricos del grupo 1 y 2, los 2 compuestos de arginina al 1,5 %, después de 2 años de uso de los dentífricos, no fueron significativamente diferentes desde el punto de vista estadístico, en los estudios de Xue Li y cols (17) y P. Kraivaphan y cols(18)

8. DISCUSIÓN

El dentífrico con flúor, es una vía de administración de flúor eficaz y ideal, porque permite al mismo tiempo la eliminación de la placa bacteriana por el cepillado mecánico, y el suministro de flúor con objetivo de promover la remineralización e inhibir la desmineralización de los dientes. Por consecuencia el dentífrico con flúor, es la medida preventiva contra las caries, más eficaz de las últimas décadas.

Sin embargo, un dentífrico novedoso, que combina flúor y arginina, demuestra una eficacia en el manejo de la caries dental, mediante la arginina que se metaboliza en amoníaco a través de la vía de la arginina deaminasa, el amoníaco neutraliza los ácidos de la placa y estabiliza la biopelícula de la placa residual, de esta manera el pH intraoral menos ácido favorece la remineralización y reduce la desmineralización.

En nuestra revisión sistemática, la eficacia del dentífrico que combina flúor y arginina, en método preventivo, para detener las lesiones cariosas, es el objetivo principal de la investigación. Los autores consultados en la revisión sistemática aportan efectos beneficiosos al uso de dentífrico con arginina, en el manejo de la caries dental, en niños y adolescentes.

La revisión sistémica confirma la hipótesis que el dentífrico compuesto de 1,5% arginina y flúor, tiene mayor eficacia en detener las lesiones cariosas, que un dentífrico convencional compuesto de solo 1450 ppm de flúor, en niños y adolescentes.

En el estudio de W. Yin y cols (13), a los 3 meses, no hay diferencia significativa en la reducción del volumen de la lesión cariosa, entre el dentífrico con flúor y arginina, y el dentífrico con solo flúor.

Sin embargo, a los 6 meses, existe una diferencia significativa, en la reducción del volumen de la lesión cariosa, con los 2 dentífricos que contienen flúor y flúor con arginina, se puede constatar una mayor disminución en el incremento de procesos cariosos, con el dentífrico

compuesto de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina.

Se puede constatar, que la mejora de 34%, del volumen de la lesión cariosas, con el dentífrico que contiene arginina y flúor, a los 3 meses, es similar a la mejora de 34%, del volumen de la lesión cariosa a los 6 meses, con el dentífrico que contiene solo flúor.

También, en el estudio de P. Srisilapanan y cols (14), confirma que después de 6 meses de uso de la pasta dental que contiene 1,5 % de arginina, el volumen de las lesiones se había reducido desde el inicio, a un 44,6 % en comparación con una reducción de solo el 28,9 % para el dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor.

De hecho, la reducción del tamaño de la lesión del 28 % obtenida, después de 3 meses de uso del dentífrico con 1,5 % arginina fue muy similar a la reducción del volumen de la lesión, después de 6 meses de uso del dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor.

Lo que nos indica que, el dentífrico que contiene flúor, presenta mayor eficacia en detener las lesiones cariosas, no aparecen nuevas lesiones, y además el volumen de las lesiones cariosas presentes, se reduce a lo largo del uso del dentífrico con arginina, lo que indica que las lesiones se remineralizan con el dentífrico con arginina.

Esos resultados concuerdan también, con el estudio de W. Yin Dy y cols (15), se observaron resultados muy similares, con reducciones en el área de la lesión de aproximadamente 50% en el grupo que usó el dentífrico que contenía 1.5% de arginina y 1450 ppm de flúor, y una reducción de aproximadamente 33% en los grupos que usaron los dentífricos de control positivo con 1450 ppm de flúor.

En el estudio de W.Yin y cols (13), se incluyó un dentífrico de control negativo sin flúor, con el objetivo de evaluar el efecto del cepillado con un dentífrico sin flúor.

En cuanto al dentífrico control negativo, sin flúor, la mejora del volumen de la lesión cariosa a los 3 meses, y a los 6 meses es similar, no hay diferencia significativa, pero se puede constatar una evolución del volumen de la lesión cariosa.

A los 6 meses, una reducción de aproximadamente el 11 % en el volumen de la lesión se atribuyó a un mejor control de la placa, debido a las instrucciones de higiene oral dadas en este estudio, el cepillado de mínimo 2 veces al día, en ese estudio.

Estos resultados concuerdan con los resultados encontrados por los autores P.

Srisilapanan y cols (14), después de 6 meses, con el uso de dentífrico con flúor y arginina combinado, el volumen de la lesión ha reducido de un 44,6%, en comparación con una reducción de solo 28,9% para el dentífrico convencional que contiene 1450 ppm de flúor solo.

Además, se puede constatar, que la reducción del 28% del volumen de la lesión cariosa incipiente, después de 3 meses con el uso del dentífrico con arginina fue parecida a la reducción a los 6 meses del dentífrico convencional con solo flúor, y libre de arginina, eso indica que las lesiones incipientes se remineralizan más rápidamente con el dentífrico compuesto de flúor y de arginina.

Otro estudio, de gran interés confirma estos resultados, el estudio de W. Yin y cols (15), después de 6 meses, existe una diferencia significativa entre el dentífrico novedoso con arginina y el dentífrico con solo 1450 ppm de flúor, en la reducción del volumen de la lesión, sin embargo, a los 3 meses no hay una diferencia entre los dos dentífricos.

C. Bravo y cols (16), afirman que el dentífrico que lleva 1450 ppm de flúor, y 1,5 % de arginina, presenta mayor eficacia en detener y controlar el manejo de la caries dental, en niños y adolescentes, por el hecho que la arginina eleva el pH de la placa, y de esta manera reduce la desmineralización y aumenta la remineralización del esmalte.

Por lo contrario, en la revisión de A. Astvaldsdottir y cols (19), en la que se incluye 7 estudios, y en los que 5 de los estudios fueron realizados sobre niños y adolescentes, y los 2 restantes sobre adultos, concluye lo contrario, los autores revelan que la base científica para evaluar el efecto de la arginina, como método preventivo, para la detención de la caries, es inadecuada. No hay evidencia científica que permite recomendar la pasta dental con flúor y arginina en lugar, de la pasta dental convencional. Los autores deducen que los estudios considerados incluidos en la revisión son de baja calidad, debido a los métodos de identificación de las caries, y el conflicto de interés.

Incluso, la revisión de M. Bijle y cols (20), según ellos no hay evidencia científica sobre el efecto preventivo del dentífrico compuesto de arginina y flúor, sobre la caries.

Por la razón de que según ellos los estudios tienen un alto riesgo de sesgo.

Por lo tanto, es poco probable que se hagan recomendaciones concluyentes sobre el potencial preventivo del dentífrico novedoso sobre la caries.

También, en el estudio de C. Bravo y cols (16), se menciona, que la dieta de los participantes, así que la aplicación de los métodos de higiene oral en el tiempo y de forma correcta, son factores que pueden influir en los resultados del estudio, y ser entonces un factor de confusión en los resultados, en la comparación de las 2 pastas dentífricas en el estudio.

Sin embargo, en las revisiones de L. Jialing (21) y cols y de G. De Celis y cols (22), concluyeron que a pesar de la evidencia científica que sugiere la eficacia del dentífrico a base de flúor y arginina, para detener el proceso carioso y así limitar la desmineralización del esmalte y favorecer su remineralización gracias al sistema arginina deaminasa, se requiere más estudios que dependen menos de los intereses comerciales, para poder conseguir una conclusión sólida, con menos conflictos de interés.

En efecto, los dentífricos distribuidos en cada grupo de personas, han sido repartidos y el estudio ha sido patrocinado por las casas comerciales de las pastas dentífricas.

En el estudio de L. Xue y cols (17), se estudiaba 3 pastas dentífricas, 2 pastas dentífricas a base de arginina, 1450 ppm de flúor, y una base de fosfato cálcico para un dentífrico y otra base de carbonato de calcio para el otro dentífrico, comparados con un control positivo a base de 1450 ppm de flúor. Después de 1 año estudiando el CAOD y CAOS de cada dentífrico, no se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífrico con respecto a las reducciones en las medidas de CAOD y CAOS. El estudio de P. Kraivaphan y cols (18) confirmaron estos resultados, al año, no se notaron resultados estadísticamente diferentes entre los 3 dentífricos, en relación con la reducción de CAOD y CAOS.

Sin embargo, a los 2 años, los 2 dentífricos, a base de arginina en el estudio de L.Xue y cols (17), mostraron reducciones estadísticamente significativas del 20,5%, y de 19,6 % en el estudio de P. Kraivaphan (18)cada uno de los dentífricos a base de arginina, en las puntuaciones del CAOD, es decir que además no se observaron diferencias en los resultados sobre el CAOD de los 2 dentífricos a base de arginina, tuvieron la misma eficacia en relación con la reducción del CAOD.

Los resultados de estos estudios clínicos de los autores L. Xue y cols (17)y de P.

Kraivaphan y cols(18) , de 2 años afirman que los dos dentífricos que contienen 1,5 % de arginina, un compuesto de calcio insoluble y 1450 ppm de F proporcionan reducciones estadísticamente significativas en las puntuaciones de CAOD y CAOS en comparación con un dentífrico de control que no contenía arginina.

Además, los dos dentífricos que contenían arginina, que tengan una base de fosfato dicálcico o de carbonato de sodio, las bases no cambiaron la eficacia de los dentífricos, los 2 dentífricos a base de arginina pero con fuentes de calcio diferentes, tuvieron el mismo resultado en relación con la eficacia en la prevención de la formación de nuevas lesiones cariosas, y cavitadas, según los autores L.Xue y cols (18) y de P. Kraivaphan y cols(18).

Nascimento y cols (23) apoyaron la idea, que además, se ha demostrado que un dentífrico incluso sin flúor que contiene un 1,5 % de arginina aumenta significativamente la actividad del sistema de arginina deaminasa en personas con caries activa, lo que indica que la arginina puede reducir el riesgo de caries al aumentar la actividad del sistema de arginina deaminasa, entonces el sistema arginina deaminasa inducido por la arginina de los dentífricos, permite proporcionar a ella sola, la prevención contra la formación de nuevas lesiones cariosas, según Nascimento y cols (23).

En los estudios de, W. Yin y cols (13), X. Li y cols (17), P. Kraivaphan y cols (18), se reporta la ausencia de efectos adversos en los tejidos blandos y duros de la cavidad oral, sin embargo, en los estudios de P. Srisilapanan y cols, C. Bravo y cols, y X. Lie y cols (14),(16),(17) no se reporta la existencia o no de algún efecto secundario.

En los estudios incluidos en la revisión sistemática, acerca de los métodos de medición de las caries, se han utilizado varios métodos para detectar y controlar la evolución de las lesiones cariosas.

En los estudios de W. Yin y cols (13), P. Srisilapanan y cols (14), y de W. Yin Dy y cols (15) y de C. Bravo y cols (16) se usa el método QLF (fluorescencia inducida por la luz cuantitativa), es un método basado en la fluorescencia láser, que a partir de una imagen digitalizada obtenida, nos permite obtener datos sobre el porcentaje de pérdida de fluorescencia (grado de desmineralización), el área de la lesión y el volumen de la lesión que se calcula a partir del área de la lesión y del porcentaje de pérdida de fluorescencia.

Se basa en el principio de que cuando un diente se estimula con luz azul, emite una fluorescencia verde. Pero cuando hay caries dental, la luz emitida se dispersa dentro de la

lesión y, por lo tanto, esta área de la superficie del diente parece oscura contra un fondo verde.

Al comparar la pérdida de fluorescencia, debido a la dispersión en la lesión, con el nivel de fluorescencia de fondo, se pueden cuantificar tanto el área como el grado de desmineralización de la lesión.

Los datos obtenidos en estos estudios; se calcula en un periodo de tiempo corto, a los 3 y a los 6 meses. Los autores, afirman que es un método válido y muy confiable para medir la evolución de la mineralización y desmineralización de las lesiones cariosas.

Especialmente, los autores P. Srisiapanan y cols (14), afirman que el método QLF, es el método más efectivo, que permite proporcionar información sobre la eficacia de acción de los dentífricos, permite así mismo realizar estudios más cortos en 6 meses.

Además, el estudio de C. Bravo y cols (16), se basa en el uso de la herramienta DIAGNOdent, que es lo equivalente del sistema QLF, basándose en la tecnología de fluorescencia láser, que permite así mismo la detección de la caries dental, el grado de desmineralización y el volumen de la lesión, en unos periodos todavía más cortos, en 90 días.

Aunque, el estudio de X. Shi y cols (24) concluye que el método QLF parece presentar una mayor sensibilidad y especificidad en la detección de las lesiones y de la progresión, aunque sería necesario más estudios científicos.

Este método, permite también detectar caries incipientes al contrario de los estudios que usan métodos más tradicionales como en el estudio de P. Kraivaphan y cols (18).

La revisión de L. Jialing y cols (21) y el estudio X. Shi y cols (24) afirman que el método QLF, es un método válido y altamente confiable, para medir la progresión de las lesiones cariosas.

Otra revisión sistemática, de G. Celis y cols (22) afirman que el uso de la fluorescencia inducida por la luz cuantitativa, es un método efectivo para determinar los cambios en las lesiones cariosas, en periodos de tiempo más corto.

Por lo contrario, la revisión de A. Ástvaldsdóttir y cols (19), afirman el contrario, nos precisa que el método QLF mide solo los cambios en la fluorescencia relacionados con la composición mineral del esmalte, por consecuencia emite una duda sobre la efectividad real del método QLF.

En comparación, en otros estudios, incluidos en la revisión, se usan un método más tradicional, la evaluación visual-táctil, solo pueden detectar caries al nivel de la cavitación y no son útiles en las primeras etapas de la caries, al contrario del método QLF.

En el estudio de L. Xi y cols (17) y de P. Kraivaphan y cols (18), se uso un método clásico, la evaluación visual-táctil, la evaluación se realiza con una fuente de luz halógena, un espejo bucal, y una sonda.

La efectividad de los dentífricos estudiados, se calcula a base de las puntuaciones medias de los índices CAOD y CAOS, para cada dentífrico.

L. Jialing y cols afirman (21) que la objetividad y reproducibilidad del método tradicional es pobre, no permiten detectar lesiones incipientes, solo pueden detectar caries cavitadas, y además se necesitan estudios a largo tiempo, en comparación con el método QLF.

Una limitante de esta revisión es la inclusión de pocos ensayos clínicos aleatorizados, existen hoy en día, pocos estudios realizados en niños y adolescentes.

Además, la mayoría de los estudios clínicos incluidos en la revisión sistemática, han sido realizados en el continente asiático, y uno en América latina, no se ha podido incluir estudios realizados en Europa.

También, todavía en los estudios no se demostraron evidencia del efecto preventivo de los dentífricos con arginina en dientes temporales, hasta ahora los estudios se basaron solo en dientes permanentes.

Además, en los estudios incluidos en la revisión sistemática, existe poca investigación sobre los posibles efectos secundarios y complicaciones que puede conllevar la adición de la arginina a los dentífricos que contienen flúor.

Se recomienda que, en un futuro, que se realicen ensayos clínicos aleatorizados, con seguimiento mayor a 2 años, permitiendo la evaluación de la eficacia de las pastas dentales, a largo tiempo, basada sobre más datos científicos recogidos, además de poder analizar a largo tiempo su real efecto remineralizante sobre las lesiones cariosas incipientes, no cavitadas.

La realización de ensayos clínicos en Europa, nos permitirá tener datos recopilados procedentes de nuestros países, los resultados podrían ser mas representativos para

nuestra población.

Incluso, sería recomendable en un futuro, la realización de ensayos clínicos con menos posibles conflictos de interés, que los estudios clínicos sean independientes de las casas comerciales que comercializan las pastas dentales.

Por otra parte, se recomendará la investigación de los posibles efectos secundarios y/o complicaciones de las pastas dentales con arginina, aplicadas en niños y adolescentes.

Igualmente, en un futuro, se sugiere la realización de ensayos clínicos, sobre dientes permanentes y temporales también, ya que no existen estudios realizados en dientes temporales en niños.

9. CONCLUSIÓN

Los dentífricos que contienen una combinación de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina, tienen mayor eficacia que un dentífrico convencional, compuesto de solo 1450 ppm de flúor, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas, en niños y adolescentes. Los dentífricos novedosos compuestos de 1,5 % presentan una mayor eficacia anticariogénica, cuando se comparan con dentífricos convencionales con solo flúor.

Con los dentífricos que contienen una combinación de flúor y 1,5 % de arginina, se puede constatar una disminución en el incremento de procesos cariosos, la actividad del sistema arginina deaminasa es mayor en los dentífricos compuestos de arginina, este sistema arginina deaminasa, eleva el pH de la placa, y así favorece la remineralización de lesiones incipientes en esmalte, y disminuye la desmineralización del esmalte en niños y adolescentes.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Y. Miller F, Campus G, Giuliana G, R. Piscopo M, Pizzo G. Topical Fluoride for Preventing Dental Caries in Children and Adolescents. *Curr Pharm Des.* 2012;18:5532-5541.
2. Jullien S, Huss G, Weigel R. Supporting recommendations for childhood preventive interventions for primary health care: elaboration of evidence synthesis and lessons learnt. *BMC Ped.* 2021;21:351-362.
3. Cubero A, Lorido I, González A, Ferrer García MA. Prevalencia de caries dental en escolares de educación infantil de una zona de salud con nivel socioeconómico bajo. *Rev Ped Aten Prim.* 2019;21:47-59.
4. Boj J.R, Espasa E. Caries dental en el niño. En: Boj J.R, Catalá M, García C, Mendoza A, editors. *Odontopediatría.* Barcelona: Elsevier Masson; 2010:125-127.
5. Marinho V, Higgins J, Logan S, Sheiham deceased A. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2003;3:2-28
6. Espasa E, Boj J.R. Odontopediatría preventiva . En: Boj J.R, Catalá M, García C, Mendoza A, editors. *Odontopediatría.* Barcelona: Elsevier Masson; 2010:133-137.
7. Walsh T, Worthington HV, Glenny A-M, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:37-43.
8. Rugg A, Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Act Med Acad.* 2013;42:168-78.
9. Boj J.R, Catalá M, Mendoza A, Planells P, Cortés O. Odontopediatría preventiva . In: Espasa Suarez E, Boj J.R, Hernandez M, editors. *Odontopediatría .* Mexico; 2019:78–85.
10. Vitoria I. Promoción de la salud bucodental. *Ped Aten Prim.* 2011;13:435-458.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.

12. Cabello JB. *Lectura crítica de la evidencia clínica*. Barcelona : Elsevier ;2015.
13. Yin W, Hu DY, Li X, et al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *J Dent*. 2013;41:22-28.
14. Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, Chuensuwonkul C, Mateo L, Zhang Y et al. Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence. *J Dent*. 2013;41:29-34.
15. Yin W, Hu DY, Li X, et al. A clinical investigation using quantitative light-induced fluorescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate. *J Clin Dent*. 2013;24:15-22.
16. Bravo C, Núñez M, Flores D. Evaluación clínica mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz DIAGNOdent de la eficacia remineralizadora de dos dentífricos, estudio in vivo. *Rev Odont Lat*. 2019;9:31-38
17. Li X, Zhong Y, Jiang X, et al. Randomized clinical trial of the efficacy of dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride over two years. *J Clin Dent*. 2015;26:7-12.
18. Kraivaphan P, Amornchat C, Triratana T, Mateo L, Ellwood R, Cummins D et al. Two-Year Caries Clinical Study of the Efficacy of Novel Dentifrices Containing 1.5% Arginine, an Insoluble Calcium Compound and 1,450 ppm Fluoride. *Caries Res*. 2013;47:582-590.
19. Ástvaldsdóttir Á, Naimi-Akbar A, Davidson T, Brolund A, Lintamo L, Attergren Granath A et al. Arginine and Caries Prevention: A Systematic Review. *Caries Res*. 2016;50:383-393.
20. Bijle MN, Ekambaram M, Yiu CKY. A scoping review on arginine in caries prevention. *J Evid Based Dent Pract*. 2020;20:2-18.
21. Li J, Huang Z, Mei L, Li G, Li H. Anti-caries effect of arginine-containing formulations in vivo: A systematic review and meta-analysis. *Caries Res*. 2015;49:606–17.

22. Celis G, Moreno-Rodríguez A, Torres-Rosas R, Argueta-Figueroa L. Evidencia sobre el efecto anticariogénico de pastas dentales que contienen arginina: una revisión sistemática. *Invest Clin.* 2021;62:169-188.
23. Nascimento MM, Browngardt C, Xiaohui X, Klepac-Ceraj V, Paster BJ, Burne RA. The effect of arginine on oral biofilm communities. *Mol Oral Microbiol.* 2014;29:45-54
24. Shi XQ, Tranaeus S, Angmar-Månsson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. *Caries Res.*2001;35:21-26.

11. ANEXOS

Anexo 1: Lista de los elementos a incluir al informar una revisión sistemática según la guía PRISMA (11)

Tabla 1
Lista de verificación PRISMA 2020

| Sección/tema | Ítem n.8 | Ítem de la lista de verificación | Localización del ítem en la publicación |
|---|----------|---|---|
| TITULO | | | Página de portada |
| Título | 1 | Identifique la publicación como una revisión sistemática. | Página de portada |
| RESUMEN | | | p2 |
| Resumen estructurado | 2 | Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2). | p2 |
| INTRODUCCION | | | p5-17 |
| Justificación | 3 | Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente. | p18 |
| Objetivos | 4 | Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión. | p19 |
| MÉTODOS | | | p20 |
| Criterios de elegibilidad | 5 | Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y como se agruparon los estudios para la síntesis. | p21 |
| Fuentes de información | 6 | Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se busco o consulto por ultima vez. | p21 |
| Estrategia de búsqueda | 7 | Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados. | p21 |
| Proceso de selección de los estudios | 8 | Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuantos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera Independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaciones utilizadas en el proceso. | P23 |
| Proceso de extracción de los datos | 9 | Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuantos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso. | p24 |
| Lista de los datos | 10a | Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger. | - |
| | 10b | Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta. | - |
| Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales | 11 | Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuantos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso. | p25 |
| Medidas del efecto | 12 | Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados. | - |
| Métodos de síntesis | 13a | Describa el proceso utilizado para decidir que estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.8 5). | - |
| | 13b | Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos. | - |
| | 13c | Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis. | - |
| | 13d | Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados. | - |
| | 13e | Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión). | - |
| | 13f | Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis. | - |

Tabla 1 (Continuación)
Lista de verificación PRISMA 2020

| Sección/tema | Ítem n.º | Ítem de la lista de verificación | Localización del ítem en la publicación |
|---|----------|--|---|
| Evaluación del sesgo en la publicación | 14 | Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones). | p24 |
| Evaluación de la certeza de la evidencia | 15 | Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace. | - |
| RESULTADOS | | | |
| Selección de los estudios | 16a | Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1). | p26 |
| | 16b | Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos. | p27 |
| Características de los estudios | 17 | Cite cada estudio incluido y presente sus características. | p27-30 |
| Riesgo de sesgo de los estudios individuales | 18 | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos. | p31 |
| Resultados de los estudios individuales | 19 | Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos. | - |
| Resultados de la síntesis | 20a | Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes. | - |
| | 20b | Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto. | - |
| | 20c | Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios. | - |
| | 20d | Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados. | - |
| Sesgos en la publicación | 21 | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada. | - |
| Certeza de la evidencia | 22 | Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado. | - |
| DISCUSIÓN | | | |
| Discusión | 23a | Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias. | p39-46 |
| | 23b | Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión. | p39-46 |
| | 23c | Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados. | |
| | 23d | Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones. | |
| OTRA INFORMACIÓN | | | |
| Registro y protocolo | 24a | Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada. | - |
| | 24b | Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo. | - |
| | 24c | Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo. | - |
| Financiación | 25 | Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión. | - |
| Conflicto de intereses | 26 | Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión. | - |
| Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales | 27 | Especifique que elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión | - |

Anexo: Artículo

"Eficacia de los dentífricos fluorados con arginina en comparación con los dentífricos fluorados sin arginina: una revisión sistemática"

TÍTULO ABREVIADO: Dentífricos con arginina y dentífricos fluorados sin arginina

Anne-Sophie Peyrichou¹, Miriam Lloret García²

¹ estudiante, grado de odontología en la Universidad Europea de Valencia- an-eco@hotmail.fr

² tutora Universidad Europea de Valencia. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Odontología

AFILIACIONES:

Universidad Europea de Valencia. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Odontología

AUTOR CORRESPONDIENTE Y DE REIMPRESIONES:

Paseo Alameda, 7 - 46010 - Valencia (España)

RESUMEN

Antecedentes: La arginina, es un agente innovador, que se ha introducido recientemente en los dentífricos. La arginina, es metabolizado a través del enzima arginina deaminasa. Permite contrarrestar el ambiente ácido en el medio bucal, ideal para el crecimiento de bacterias como el *S. Mutans*.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de los dentífricos con 1,5 % de arginina en detener las lesiones cariosas, y evaluar su eficacia remineralizadora, en niños y adolescentes.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda utilizando las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane, hasta abril de 2022. La revisión sistemática se basó sobre los criterios elegidos según la declaración de PRISMA. Para elaboración de la estrategia de búsqueda, se basó en el método P.I.C.O con la siguiente pregunta de enfoque: “¿En los niños y adolescentes, la aplicación de dentífricos fluorados con arginina consigue mejores resultados en cuanto a la eficacia en detener caries incipientes ¿”.

Resultados: Se identificaron un total de 141 artículos, y se incluyeron 6 estudios en esta revisión sistemática. Se siguieron los pacientes en un periodo de 3 meses, hasta 2 años. En 4 de estos estudios, se pudo observar una disminución del volumen de la lesión cariosa, así que la eficacia de la arginina en la remineralización de la lesión. En otros 2 estudios, se pudo observar una disminución del proceso carioso, con los dentífricos compuesto de 1,5 % de arginina.

Conclusión: Se puede concluir que los dentífricos novedosos que contienen una combinación de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina, tienen mayor eficacia que un dentífrico convencional, compuesto de 1450 ppm de flúor, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas, y además favorecen la remineralización, en niños y adolescentes.

Palabras claves: Arginina, Caries dental, Flúor tópico, Niños, Adolescentes, Odontopediatría, Prevención, Dentífrico, Eficacia, Desmineralización

INTRODUCCIÓN

La caries dental se define como “una enfermedad infecciosa y transmisible en la que el ácido producido por las bacterias cariogénicas que residen en la placa dental provoca la desmineralización de los tejidos dentales duros que son el esmalte, la dentina, y el cemento” (1).

La caries dental puede representar una fuente de dolor, y la progresión de una lesión cariogénica puede resultar en una infección bacteriana de la pulpa y de los tejidos alrededor del diente (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la caries dental afecta significativamente a la población mundial, la proporción de los niños con caries dental representa alrededor del 60 al 90% de los niños en edad escolar, y casi el 100% de los adultos tienen caries dental en todo el mundo (1,3,4).

La caries es más prevalente en aquellos niños cuyos padres tienen una salud bucodental deficiente, pero también la diferencia en el acceso a los tratamientos entre niveles sociales bajos y altos, marca la diferencia en la prevalencia de las caries (3).

Según los datos de una encuesta de salud oral en España de 2015, los niños entre cinco y seis años, 38,3 % presentaban caries, en los niveles sociales bajos, contra 15,6 % en niveles sociales altos (3).

La caries dental se define como una enfermedad infecciosa multifactorial (1,3,5).

Existen varios factores que interactúan en el desarrollo de la caries, que son la placa dental, el sustrato y el huésped (ver figura 1).

En presencia de un aporte abundante de hidratos de carbono y bajo pH, la flora bacteriana se modifica, y por consecuencia se produce un aumento de las cepas cariogénicas que son principalmente: *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) y los *Lactobacilos* (5).

La producción de la caries dental es el resultado de la desmineralización de la estructura dentaria, por los ácidos orgánicos formados por las bacterias presentes en la placa dental, a través del metabolismo anaeróbico de los azúcares ingeridos.

Existe una estrecha relación entre el potencial ácido de la placa y la formación de caries (1,2,5).

Una de las estrategias preventivas hacia la intercepción de los factores implicados en la etiología de la caries, es la administración de flúor, el flúor actúa aumentando la resistencia del esmalte (6,7). Existen varios métodos de administración del flúor, se puede administrar por vía tópica o por vía sistémica (4,7).

El flúor tópico ejerce su acción preventiva contra las caries, mediante varios mecanismos de acción: favorece la maduración posteruptiva del esmalte, tiene una capacidad inhibitoria contra la desmineralización, promueve la remineralización del esmalte y permite una disminución del potencial cariogénico de la placa dental.

Últimamente, se desarrollaron dentífricos fluorados combinados con arginina.

La arginina, es un agente innovador, que se ha introducido recientemente como un aditivo en las pastas de dientes y otros productos para el cuidado dental (10).

Al principio, el uso de la arginina era para el tratamiento de la sensibilidad de los dientes, pero ahora la arginina se promociona también como agente preventivo de la caries, de por su uso como una fuente exógena, la arginina permite reducir el riesgo de caries por el incremento de la actividad de la vía arginina deaminasa (9,10).

La arginina actúa como regulador del pH, es metabolizado por las bacterias arginolíticas, a través del enzima arginina deaminasa, que producen in situ sustancias similares al amoníaco, lo que conduce a un aumento del pH en la biopelícula oral (9).

El amoníaco producido se comporta como un factor endógeno inhibitorio de la microbiota cariogénica (10).

Esto permite contrarrestar el ambiente ácido en el medio bucal, ideal para el crecimiento de bacterias como el *S. mutans* (9).

De esta manera, neutralizando la acidez del medio bucal, disminuiría la desmineralización del esmalte y puede promover la remineralización del esmalte (8).

Hoy en día, existen resultados que son prometedores, pero faltan varios estudios amplios, aplicados a la población odontopediatría, que puedan confirmar la acción preventiva del dentífrico fluorado con arginina al 1,5 %.

Esta revisión sistemática se centra únicamente, en el empleo de esa novedosa pasta dentífrica a base de flúor y 1,5% de arginina en la población infantil.

Las revisiones sistemáticas, en la literatura científica, no se centraron en la prevención de la caries en niños y adolescentes, mientras que esta revisión destaca la utilidad de este dentífrico, como método preventivo para detener las lesiones cariosas, en niños y adolescentes.

El objetivo general es de comparar la eficacia de la aplicación dentífricos fluorados con 1,5% de arginina, y dentífrico fluorados sin arginina, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas incipientes, en niños y adolescentes., y el objetivo específico es de evaluar la eficacia remineralizadora de los dentífricos fluorados con 1,5 % de arginina, sobre las lesiones cariosas incipientes, en niños y adolescentes.

MATERIAL Y MÉTODO

La revisión sistemática se basó sobre los criterios elegidos según la declaración de PRISMA (11)

Para elaboración de la estrategia de búsqueda, se basó en el método P.I.C.O (Paciente, Intervención, Comparación y Resultados), la formulación de la pregunta PICO era la siguiente:

¿En los niños y adolescentes, la aplicación de dentífricos fluorados con arginina consigue mejores resultados en cuanto a la eficacia en detener caries incipientes ¿

Los estudios seleccionados para la revisión sistemática, debían de cumplir con los siguientes criterios resumidos:

Criterios de inclusión: Estudios realizados en humanos, artículos en inglés, y español, niños y adolescente de 6 a 18 años, artículos últimos 15 años, ensayo clínico aleatorizado, aplicaciones de dentífricos de flúor con arginina y/o sin arginina.

Criterios de exclusión: revisiones sistemáticas, meta análisis, libros y documentos, artículos con barniz de flúor, gel de flúor y colutorios fluorados, estudios que no aporten datos sobre la eficacia de la arginina, concentración en arginina diferente de 1,5 %

Un solo autor (ASP) realizó los algoritmos de búsqueda de literatura científica basado en la pregunta PICO.

La búsqueda se realizó en las bases de datos especializadas de PubMed, Scopus, y Cochrane, sobre artículos que trataban de la aplicación de dentífricos fluorados con arginina y sin arginina en niños y adolescentes, entre enero y abril de 2022.

Se usaron, en las bases de datos de PubMed, Scopus y Cochrane, las palabras clave: *“dental caries”, “dentifrice”, fluoride”, “efficacy”*.

A su vez, se aplicaron los filtros mencionados en los criterios de inclusión: humanos, textos publicados en los últimos 15 años, y niños entre 6 y 18 años, ensayo clínico aleatorizado, y con los criterios de exclusión: meta-análisis, revisión y revisión sistemática, barniz de flúor, gel de flúor, y colutorio de flúor, datos que no aportan sobre la eficacia.

Además, a través de la búsqueda cruzada, se buscaron otros artículos relevantes para el estudio, resultando de la bibliografía de los artículos encontrados en las bases de datos.

El método de proceso de selección de los estudios fue realizado por un solo investigador (ASP). Se realizó la selección de los estudios en base a las estrategias de búsquedas aplicadas en las distintas bases de datos que sea PubMed, Scopus, y Cochrane, que cumplieron con los filtros aplicados.

Primero se eliminaron todos los artículos duplicados en las 3 bases de datos diferentes que son, PubMed, Scopus y Cochrane, y luego se examinó el título y el resumen de forma previa, y luego sustrayendo finalmente el texto completo de aquellos estudios que cumplían los criterios de inclusión y exclusión pertinentes.

El método de extracción de los datos fue realizado por un solo investigador (ASP).

Las variables relevantes para el estudio han sido recogidas de cada uno de los artículos según el autor, el año, el tipo de estudio (ensayo clínico aleatorizado), el número de pacientes, la edad, el sexo, la localización geográfica, el establecimiento, el suministro de agua, el seguimiento del estudio, los productos investigados, el material entregado, los requisitos, y las instrucciones y frecuencia de cepillado.

Las variables del estudio de interés fueron las siguientes:

Perdida de fluorescencia/ Grado de desmineralización del esmalte (ΔF %), área de la lesión (mm^2), Volumen de la lesión: (ΔQ : mm^2 %), Índices de evaluación CAOD/ CAOS

Para la valoración del riesgo de sesgo se utilizaron las listas de verificación de la Guía CASPe (12). (ver tabla 1)

RESULTADOS

La búsqueda se realizó sobre los 3 bases de datos que son PubMed, Scopus y Cochrane. Al final, se incluyeron 6 artículos en el estudio.

Se resumió el proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática, en el Flow-Chart (ver figura 2).

De los 6 artículos estudiados, todos fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego. Los estudios fueron publicados entre febrero 2010 y junio 2019. Se trataron de un total de 12 924 pacientes, con unas edades comprendidas entre 6 y 14 años (ver tabla 2).

Para la evaluación del nivel de riesgo de los artículos finales se utilizó la guía CASPe, ya que todos los artículos eran “ensayos clínicos aleatorizados”. Los artículos incluidos en la revisión sistemática se revelaron de bajo riesgo (ver tabla 1).

Se calculó el área de la lesión cariosa, al inicio, el área de la lesión incipiente para el grupo 1 de los estudios (13–15) , era respectivamente de 2,48 mm², 2,53 mm², y 2,43 mm². Después de 3 meses, se evaluó de nuevo la lesión cariosa, y la extensión era de 1,83 mm², 1,96 mm² y 1,64 mm², y a los 6 meses, el área de la lesión cariosa para los sujetos que usan el dentífrico del grupo 1, era de 1,44 mm², 1,61 mm², 1,45 mm². (13–15). Se puede observar una disminución significativa del área de la lesión cariosa incipiente, a los 3 meses, y mayor disminución a los 6 meses con el grupo 1 compuesto de arginina. (ver tabla 2)

Para los sujetos, que emplean el dentífrico del grupo 2, compuesto de 1450 NaF para los estudios (13,15) y 1450 MFP para el estudio (14) al inicio el área de la lesión era de 2,60 mm² (13), 2,59 mm² (14) y 2,57 mm² (15). A los 3 meses, era de 1,99 mm², 2,10 mm², 1,82 mm², y a los 6 meses, el área de lesión se redujo a 1,78 mm², 1,92 mm², y 1,79 mm².

En el grupo 3, al inicio el área de la lesión para el estudio (13), era de 2,50 mm², 2,31 mm² a los 3 meses, y 2,18 mm², a los 6 meses,

En el estudio (15), al inicio para el grupo 3, el área de la lesión era de 2,42 mm², a los 3 meses 2,29 mm², y a los 6 meses 2,22 mm².

Observamos que la disminución del área de la lesión, es significativamente mayor en el grupo 1 de cada estudio.

Otra variable, era el volumen de la lesión para el grupo 1, en el estudio (13), al inicio

era de 26,75 mm² %, 18,00 mm² % a los 3 meses, y a los 6 meses, 13,46 mm² %.

El volumen de la lesión para el grupo 1, del estudio (14) era al inicio 28,89 mm² %, 20,53 mm² % a los 3 meses, y 20,35 mm² % a los 6 meses.

En el estudio (15) para el grupo 1 el volumen de la lesión al inicio era de 27,12 mm² %, a los 3 meses 18,76 mm² %, a los 6 meses 13,46 mm² %. Observamos una disminución significativa del volumen de la lesión, en el grupo 1 de cada estudio, la lesión es significativamente menor a los 6 meses, comparación con el inicio. (ver tabla 3)

En relación con los resultados de la medición de CAOD y CAOS, después de 1 año de uso del producto, no se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífricos con respecto a la reducción de las puntuaciones de la CAOD, pero si que se nota una diferencia en las puntuaciones de CAOD, tras 2 años, se nota una disminución significativa en el grupo 1 y 2 en comparación con el grupo control. Tampoco, se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de dentífricos con respecto a la reducción de las puntuaciones del CPOS, tras un año. Pero a los 2 años, se evaluaron una reducción significativa del CAOS, en los grupos 1 y 2, con comparación con el grupo control. (ver tabla 4)

Sin embargo, a los 2 años, las puntuaciones del CAOD y CAOS para los dos dentífricos del grupo 1 y 2, los 2 compuestos de arginina al 1,5 %, después de 2 años de uso de los dentífricos, no fueron significativamente diferentes desde el punto de vista estadístico, en los estudios de Xue Li y cols.(17) y P. Kraivaphan y cols.(18)

DISCUSIÓN

En el estudio de W. Yin y cols (13), a los 3 meses, no hay diferencia significativa en la reducción del volumen de la lesión cariosa, entre el dentífrico con flúor y arginina, y el dentífrico con solo flúor.

Sin embargo, a los 6 meses, existe una diferencia significativa, en la reducción del volumen de la lesión cariosa, con los 2 dentífricos que contienen flúor y flúor con arginina, se puede constatar una mayor disminución en el incremento de procesos cariosos, con el dentífrico compuesto de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina.

Se puede constatar, que la mejora de 34%, del volumen de la lesión cariosas, con el dentífrico que contiene arginina y flúor, a los 3 meses, es similar a la mejora de 34%, del volumen de la lesión cariosa a los 6 meses, con el dentífrico que contiene solo flúor.

También, en el estudio de P. Srisilapanan y cols (14), confirma que después de 6 meses de uso de la pasta dental que contiene 1,5 % de arginina, el volumen de las lesiones se había reducido desde el inicio, a un 44,6 % en comparación con una reducción de solo el 28,9 % para el dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor.

De hecho, la reducción del tamaño de la lesión del 28 % obtenida, después de 3 meses de uso del dentífrico con 1,5 % arginina fue muy similar a la reducción del volumen de la lesión, después de 6 meses de uso del dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor.

Lo que nos indica que, el dentífrico que contiene flúor, presenta mayor eficacia en detener las lesiones cariosas, no aparecen nuevas lesiones, y además el volumen de las lesiones cariosas presentes, se reduce a lo largo del uso del dentífrico con arginina, lo que indica que las lesiones se remineralizan con el dentífrico con arginina.

Esos resultados concuerdan también, con el estudio de W. Yin Dy y cols (15), se observaron resultados muy similares, con reducciones en el área de la lesión de aproximadamente 50% en el grupo que usó el dentífrico que contenía 1.5% de arginina y 1450 ppm de flúor, y una reducción de aproximadamente 33% en los grupos que usaron los dentífricos de control positivo con 1450 ppm de flúor.

En el estudio de W.Yin y cols (13), se incluyó un dentífrico de control negativo sin flúor, con el objetivo de evaluar el efecto del cepillado con un dentífrico sin flúor.

En cuanto al dentífrico control negativo, sin flúor, la mejora del volumen de la lesión cariosa a los 3 meses, y a los 6 meses es similar, no hay diferencia significativa, pero se puede constatar una evolución del volumen de la lesión cariosa.

A los 6 meses, una reducción de aproximadamente el 11 % en el volumen de la lesión se atribuyó a un mejor control de la placa, debido a las instrucciones de higiene oral dadas en este estudio, el cepillado de mínimo 2 veces al día, en ese estudio.

Estos resultados concuerdan con los resultados encontrados por los autores P. Srisilapanan y cols (14), después de 6 meses, con el uso de dentífrico con flúor y arginina combinado, el volumen de la lesión ha reducido de un 44,6%, en comparación con una reducción de solo 28,9% para el dentífrico convencional que contiene 1450 ppm de flúor solo.

Además, se puede constatar, que la reducción del 28% del volumen de la lesión cariosa incipiente, después de 3 meses con el uso del dentífrico con arginina fue parecida a la reducción a los 6 meses del dentífrico convencional con solo flúor, y libre de arginina, eso indica que las lesiones incipientes se remineralizan más rápidamente con el dentífrico compuesto de flúor y de arginina.

C. Bravo y cols (16), afirman que el dentífrico que lleva 1450 ppm de flúor, y 1,5 % de arginina, presenta mayor eficacia en detener y controlar el manejo de la caries dental, en niños y adolescentes, por el hecho que la arginina eleva el pH de la placa, y de esta manera reduce la desmineralización y aumenta la remineralización del esmalte.

Se recomienda que, en un futuro, que se realicen ensayos clínicos aleatorizados, con seguimiento mayor a 2 años, permitiendo la evaluación de la eficacia de las pastas dentales, a largo tiempo, basada sobre más datos científicos recogidos, además de poder analizar a largo tiempo su real efecto remineralizante sobre las lesiones cariosas incipientes, no cavitadas.

La realización de ensayos clínicos en Europa, nos permitirá tener datos recopilados procedentes de nuestros países, los resultados podrían ser mas representativos para nuestra población.

Incluso, seria recomendable en un futuro, la realización de ensayos clínicos con menos posibles conflictos de interés, que los estudios clínicos sean independientes de las casas comerciales que comercializan las pastas dentales.

Sin embargo, en las revisiones de L. Jialing (21) y cols y de G. De Celis y cols (22), concluyeron que a pesar de la evidencia científica que sugiere la eficacia del dentífrico a base de flúor y arginina, para detener el proceso carioso y así limitar la desmineralización del esmalte y favorecer su remineralización gracias al sistema arginina deaminasa, se requiere más estudios que dependen menos de los intereses comerciales, para poder conseguir una conclusión sólida, con menos conflictos de interés.

En conclusión, los dentífricos que contienen una combinación de 1450 ppm de flúor y 1,5 % de arginina, tienen mayor eficacia que un dentífrico convencional, compuesto de solo 1450 ppm de flúor, como método preventivo, para detener las lesiones cariosas, en niños y adolescentes.

Con los dentífricos que contienen una combinación de flúor y 1,5 % de arginina, se puede constatar una disminución en el incremento de procesos cariosos, la actividad del sistema arginina deaminasa es mayor en los dentífricos compuestos de arginina, este sistema arginina deaminasa favorece la remineralización de lesiones incipientes en esmalte, y disminuye la desmineralización del esmalte, en niños y adolescentes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Clínica Universitaria de Odontología de la Universidad Europea de Valencia y a los investigadores por su ayuda en esta revisión sistemática.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en este estudio. El estudio fue diseñado, realizado y analizado por investigadores pertenecientes a la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

PAPEL DE LA FUENTE DE FINANCIACIÓN

Para este estudio no se contó con financiación externa, aparte del apoyo de la institución del autor.

REFERENCIAS

1. Y. Miller F, Campus G, Giuliana G, R. Piscopo M, Pizzo G. Topical Fluoride for Preventing Dental Caries in Children and Adolescents. *Curr Pharm Des.* 2012;18:5532-5541.
2. Boj J.R, Espasa Suárez E. Caries dental en el niño. In: Boj J.R, Catalá M, García C, Mendoza A, editors. *Odontopediatría.* Barcelona: Elsevier Masson; 2010:125-127.
3. Cubero Santos A, Lorigo Cano I, González Huéscar A, Ferrer García MA. Prevalencia de caries dental en escolares de educación infantil de una zona de salud con nivel socioeconómico bajo. *Rev Ped Aten Prim.* 2019;21:47-59.
4. Marinho V, Higgins J, Logan S, Sheiham deceased A. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2003;3:2-28
5. Jullien S, Huss G, Weigel R. Supporting recommendations for childhood preventive interventions for primary health care: elaboration of evidence synthesis and lessons learnt. *BMC Ped.* 2021;21:351-362.
6. Espasa Suárez E, Boj J.R. Odontopediatría preventiva . In: Boj J.R, Catalá M, García C, Mendoza A, editors. *Odontopediatría.* Barcelona : Elsevier Masson; 2010:133-137.
7. Walsh T, Worthington HV, Glenny A-M, Marinho VC, Jeroncic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:37-43.
8. Vitoria I. Promoción de la salud bucodental. *Ped Aten Prim.* 2011;13:435-458.
9. Boj J.R, Catalá M, Mendoza A, Planells P, Cortés O. Odontopediatría preventiva . In: Espasa Suarez E, Boj J.R, Hernandez M, editors. *Odontopediatría . Mexico;* 2019:178–85.
10. Rugg-Gunn A, Bánóczy J. Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Act Med Acad.* 2013;42:168-78.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.

12. Cabello JB. *Lectura crítica de la evidencia clínica*. Barcelona : Elsevier ;2015.
13. Yin W, Hu DY, Li X, et al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *J Dent*. 2013;41:22-28.
14. Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, Chuensuwonkul C, Mateo L, Zhang Y et al. Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence. *J Dent*. 2013;41:29-34.
15. Yin W, Hu DY, Li X, et al. A clinical investigation using quantitative light-induced fluorescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate. *J Clin Dent*. 2013;24:15-22.
16. Li X, Zhong Y, Jiang X, et al. Randomized clinical trial of the efficacy of dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride over two years. *J Clin Dent*. 2015;26:7-12.
17. Kraivaphan P, Amornchat C, Triratana T, Mateo L, Ellwood R, Cummins D et al. Two-Year Caries Clinical Study of the Efficacy of Novel Dentifrices Containing 1.5% Arginine, an Insoluble Calcium Compound and 1,450 ppm Fluoride. *Caries Res*. 2013;47:582-590.
18. Bravo C, Núñez M, Flores D. Evaluación clínica mediante fluorescencia cuantitativa inducida por luz DIAGNOdent de la eficacia remineralizadora de dos dentífricos, estudio in vivo. *Rev Odont Lat*. 2019;9:31-38
19. Li J, Huang Z, Mei L, Li G, Li H. Anti-caries effect of arginine-containing formulations in vivo: A systematic review and meta-analysis. *Caries Res*. 2015;49:606–17.
20. Celis G, Moreno-Rodríguez A, Torres-Rosas R, Argueta-Figueroa L. Evidencia sobre el efecto anticariogénico de pastas dentales que contienen arginina: una revisión sistemática. *Invest Clin*. 2021;62:169-188.

Tablas y figuras

Tabla 1: Síntesis de las características de los estudios analizados

| Autores | W. Yin y cols (13) | P. Srisilapanan y cols (14) | W. Yin D.Y. y cols (15) | Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Xue Li y cols (17) | P. Kraivaphan y cols (18) |
|--|---|---|--|--|--|--|
| Fecha de publicación | Febrero 2010 | Abril 2010 | Marzo 2013 | Junio 2019 | Marzo 2015 | Abril 2013 |
| Tipo de estudio | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego | Ensayo clínico in vivo aleatorizado Doble ciego | Ensayo clínico aleatorizado | Ensayo clínico aleatorizado Doble ciego |
| Número de participantes | 438 participantes | 331 participantes | 446 participantes | 40 participantes | 5669 participantes | 6000 participantes |
| Edad | 9-13 años (11±0,78) | 7-14 años (11,3±1,2) | 10-12 años (11,4±0,54) | 12-14 años | 7-12 años | 6-12 años Edad media: 8,6±0,93 |
| Sexo | Niñas: 226 (48,6 %) Niños: 237 | Niñas: / Niños: 55% son niños | Niñas: 214 (47,5%) Niños: 236 | - | Niñas: 2686 Niños: 2883 | Niñas: 2992 Niños: 3008 |
| Localización/Situación geográfica | Chengdu, Sichuan Province, China | Chiang Mai, Tailandia | Chengdu, Sichuan Province, China | Quito, Ecuador | Sichuan, Provincia, China | Bangkok Tailandia |
| Situación económica/ Establecimiento | 3 escuelas primarias Perfil socio-demográfico similar | 8 escuelas primarias | 3 escuelas primarias Similar socio económica | Unidad Educativa San Rafael | 8 escuelas primarias | 9 escuelas primaria |
| Suministro de agua/ concentración de flúor | 0,3 ppm de flúor | <0,03 ppm de flúor | 0.3 ppm de flúor | - | <0,3 ppm de flúor | <0,3ppm |
| Seguimiento del ensayo | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | Al inicio/ A los 3 meses/ A los 6 meses | A los 30 días/ A los 60 días /A los 90 días | Al inicio/1 año /2 años | Al inicio/1 año /2 años |
| Requisitos | <u>Criterios de inclusión:</u> -Caries temprana, no cavitada dientes anteriores superiores -Mínimo una lesión | <u>Criterios de inclusión:</u> -Con una o más lesiones, no cavitadas, v en los 6 dientes anteriores superiores | <u>Criterios de inclusión:</u> -al mínimo una lesión incipiente en uno de los 6 dientes anteriores superiores | <u>Criterios de inclusión:</u> - premolares o molares -superficie vestibular con lesión de mancha | <u>Criterios inclusión:</u> -4 molares permanentes erupcionados y un incisivo central o lateral | <u>Criterios de inclusión:</u> -4 molares permanentes y un incisivo central |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|--|
| Productos investigados | Grupo 1: 1,5 % de arginina, un compuesto de calcio insoluble, y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: Dentífrico con 1450 ppm MFP en una base de sílice (NaF) Grupo 3: Dentífrico sin flúor con una base de calcio | Grupo 1: 1,5% Arginina y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: Dentífrico convencional con 1450 ppm de flúor(MFP) | Grupo 1: 1,5 % de arginina, un compuesto de calcio insoluble, y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: 1450 ppm de flúor como flúor de sodio en una base de sílice (NaF) Grupo 3: Dentífrico sin flúor con una base de calcio | Grupo 1: dentífrico a base de 1,5% de arginina, calcio insoluble y 1450 ppm de flúor Grupo 2: dentífrico a base de 1450 ppm de flúor | Grupo 1: 1,5 % arginina, fosfato dicálcico y 1450 ppm de fluoruro (MFP) Grupo 2: 1,5% arginina, carbonato de calcio y 1450 ppm de fluoruro (MFP) Grupo 3: 1450 ppm de fluoruro como NaF en una base de sílice | Grupo 1: 1,5 % de arginina, fosfato dicálcico y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 2: 1,5% de arginina, carbonato de calcio y 1450 ppm de flúor (MFP) Grupo 3 control positivo: 1450 ppm de flúor como NaF en una base de sílice |
| Composición de los grupos | Grupo 1: 144 niños Grupo 2: 147 niños Grupo 3: 147 niños | Grupo 1: 166 niños Grupo 2: 165 niños | Grupo 1: 147 niños Grupo 2: 148 niños Grupo 3: 151 niños | Grupo 1: 20 personas Grupo 2: 20 personas | Grupo dentífrico 1: Niños :1880 Grupo dentífrico 2: Niños:1881 Grupo 3 dentífrico control: Niños:1908 | Grupo dentífrico 1: Niñas:991 Niños: 1009 Grupo dentífrico 2: Niños: 1005 Niñas:995 Grupo 3 dentífrico control: Niñas: 1006 Niños: 994 |
| Material entregado a los participantes | -cepillo -un dentífrico por participante | -cepillo de diente y dentífrico al inicio | - cepillo Brush - 2 dentífricos | -cepillo dental -Un tubo dentífrico | Cada 3 meses, 3 tubos de 100 ml de dentífrico y 3 cepillos manuales | Cada 2 meses, 3 tubos de 150 ml de dentífrico y 3 cepillos manuales |
| Instrucción frecuencia de cepillado/ duración | Mínimo 2 veces al día Cepillado por la tarde supervisado por una enfermera de 2 minutos | 2 veces al día al domicilio A la escuela, se cepillan después de comer con la supervisión de los profesores. Se cepillaron 105 días a la escuela. | Mínimo 2 veces al día Durante escuela: Cepillado por la tarde supervisado por una enfermera durante 2 minutos | Aprendizaje de la técnica de Bass modificada Demostración de la cantidad de pasta dental a usar Cepillado 2 veces al día, | Cepillado 2 veces/ día No usar otros productos de higiene bucal | Cepillado 2 veces/ día, mañana y noche No usar otros productos de higiene bucal como enjuagues, hilo dental |
| Método de análisis, de cuantificación | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | Método QLF Software QLF 2.00 (Inspektor Research Systems BV) | DIAGNOdent : Herramienta para el diagnóstico de la caries dental: fluorescencia láser | 3 examinadores Con una fuente de luz halógena con un espejo bucal y una sonda CPI de la OMS Evaluación visual-táctil | 3 examinadores Con una fuente de luz halógena con un espejo bucal y una sonda CPI de la OMS Evaluación visual-táctil |

Tabla 2: Lectura crítica CASPe ensayo clínico

| | W. Yin y cols (13) | P.Srisilapanan y cols (14) | W. Yin y cols. (15) | Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Xue Li y cols (17) | P.Kraivaphan y cols (18) |
|---|--------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------|
| ¿Se orienta el ensayo clínico a una pregunta claramente definida? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en el? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Se mantuvo el cegamiento ¿ | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? | No | No | No | No | No | No |
| ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? | No | No | No | No | No | No |
| ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| ¿Cuál es la precisión de este efecto? | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos | Precisos |
| ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? | Si | Si | Si | Si | Sí | Sí |
| ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Sí | Sí | Sí | Sí | Si | Si |
| ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? | Sí | Sí | Sí | Si | Si | Si |

| Comparación de 3 dentífricos en función de la pérdida de la fluorescencia/ Grado de desmineralización de la lesión cariosa ((ΔF %) | | | |
|---|---|--|--|
| <u>Autores</u> | <u>Al inicio</u> | <u>A los 3 meses</u> | <u>A los 6 meses</u> |
| W. Yin y cols (13) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 9,17 % (1.96) Grupo 2: 1450 NaF: 9,24 % (2.16) Grupo 3: No-F: 9,06 % (1.82) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,23 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,50 % (0,11) Grupo 3: No-F: 8,67% (0,11) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,94% (0,12) Grupo 2: 1450 NaF: 8,37% (0,12) Grupo 3: No-F: 8,56% (0,12) |
| P. Srisilapanan y cols (14) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,56 % (2,56) Grupo 2: 1450 MFP: 8,68% (2,31) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,98 % (0,10) Grupo 2: 1450 MFP: 8,05% (0,10) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 7,68 % (0,10) Grupo 2: 1450 MFP: 7,93% (0,10) |
| W. Yin D.Y y cols (15) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 9,17 % (2,14) Grupo 2: 1450 NaF: 9,38 % (2,25) Grupo 3: No-F: 9,46 % (2,30) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,63 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,72 % (0,11) Grupo 3: No-F: 9,43 % (0,11) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 8,21 % (0,11) Grupo 2: 1450 NaF: 8,67 % (0,11) Grupo 3: No-F: 9,13 % (0,11) |
| Carla Tatiana Bravo y cols (16) | Grupo 1: 10,439 % Grupo 2: 10,978 % | Grupo 1: 5,659 % Grupo 2: 8,501 % | - |
| Comparación de 3 dentífricos en función del área de la lesión cariosa incipiente (mm ²) | | | |
| W. Yin y cols (13) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2,48 mm ² (1,79) Grupo 2: 1450 NaF: 2,60 mm ² (1,98) Grupo 3: No-F: 2,50 mm ² (1,86) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,83 mm ² (0,08) Grupo 2: 1450 NaF: 1,99 mm ² (0,08) Grupo 3: No-F: 2,31mm ² (0,08) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,44mm ² (0,09) Grupo 2: 1450 NaF: 1,78 mm ² (0,09) Grupo 3: No-F: 2,18 mm ² (0,09) |
| P. Srisilapanan y cols (14) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2,53 mm ² (2,92) Grupo 2: 1450 MFP: 2,59 mm ² (2,17) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,96 mm ² (0,08) Grupo 2: 1450 MFP: 2,10 mm ² (0,08) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,61 mm ² (0,07) Grupo 2: 1450 MFP: 1,92 mm ² (0,07) |

| | | | |
|--|---|---|---|
| W. Yin D.Y y cols (15) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 2, 43 mm ² (2,10) Grupo 2: 1450 NaF :2,57 mm ² (1,84) Grupo 3: No-F: 2,42mm ² (1,86) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,64 mm ² (0,07) Grupo 2: 1450 NaF :1,82 mm ² (0,07) Grupo 3: No-F: 2,29mm ² (0,06) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 1,45mm ² (0,07) Grupo 2: 1450 NaF :1,79mm ² (0,07) Grupo 3: No-F: 2,22 mm ² (0,07) |
| Comparación de 3 dentífricos en función del volumen de la lesión (ΔQ : mm ² %) | | | |
| W. Yin y cols (13) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 26,75 mm ² % (25,91) Grupo 2: 1450 NaF: 28,00 mm ² % (26,83) Grupo 3: No-F: 27,02 mm ² % (29,23) | Grupo 1: 1.5% arginina/ 1450 MFP: 18.00 mm ² % (1.07) Grupo 2: 1450 NaF: 20.71mm ² % (1.06) Grupo 3: No- F: 24.50 mm ² % (1.06) | Grupo 1: 1,5% arginina/ 1450 MFP: 13,46 mm ² % (1,07) Grupo 2: 1450 NaF: 17,99 mm ² % (1,06) Grupo 3: No-F: 23,70 mm ² % (1,05) |
| P. Srisilapanan y cols (14) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 28,89 mm ² % (42,50) Grupo 2: 1450 MFP: 28,35 mm ² % (30,38) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 20, 53 (1,05) mm ² % Grupo 2: 1450 MFP: 23,38 (1,05) mm ² % | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 15,85 (1,00) mm ² % Grupo 2: 1450 MFP: 20,35 (1,00) mm ² % |
| W. Yin D.Y y cols (15) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 27,12 mm ² % (28,59) Grupo 2: 1450 NaF: 27,49 mm ² % (23,58) Grupo 3: No-F: 27,28 mm ² % (29,27) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 16,76 mm ² % (1,01) Grupo 2: 1450 NaF: 19,25mm ² % (1,01) Grupo 3: No-F: 25,89 mm ² % (1,00) | Grupo 1: 1,5% arginina/1450 MFP: 13,46 mm ² % (1,06) Grupo 2: 1450 NaF: 18,47 mm ² % (1,06) Grupo 3: No-F: 24,18 mm ² % (1,04) |

Tabla 3: Síntesis de los resultados

Tabla 4: Comparación de 3 dentífricos en función de los índices CAOD y CAOS: resultados de la reducción del aumento de caries según los dentífricos

| Autores | Al inicio | Después de 1 año | Después de 2 años |
|------------------------------|---|---|---|
| Xue Lie y cols (17) | <p>CAOD al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.43 ± 0.83</p> <p>Dentífrico 2: 0.43 ± 0.86</p> <p>Dentífrico de control: 0.46 ± 0.86</p> <p>CAOS al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.56 ± 1.10</p> <p>Dentífrico 2: 0.56 ± 1.15</p> <p>Dentífrico de control: 0.60 ± 1.20</p> | <p>CAOD después de 1 año:</p> <p>Dentífrico 1: 0.19 ± 0.57</p> <p>Dentífrico 2: 0.19 ± 0.55</p> <p>Dentífrico de control: 0.21 ± 0.56</p> <p>CAOS después de 1 año</p> <p>0.24 ± 0.80</p> <p>0.24 ± 0.76</p> <p>0.26 ± 0.73</p> | <p>CAOD después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.31 ± 0.67 Dentífrico 2: 0.31 ± 0.66</p> <p>Dentífrico de control: 0.39 ± 0.71</p> <p>CAOS después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.41 ± 0.95</p> <p>Dentífrico 2: 0.41 ± 0.97</p> <p>Dentífrico de control: 0.51 ± 0.97</p> |
| P. Kraivaphan et y cols (18) | <p>CAOD al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.51 ± 0.97</p> <p>Dentífrico 2: 0.49 ± 0.94</p> <p>Dentífrico de control: 0.49 ± 0.86</p> <p>CAOS al inicio</p> <p>Dentífrico 1: 0.73 ± 1.62</p> <p>Dentífrico 2: 0.67 ± 1.56</p> <p>Dentífrico de control: 0.71 ± 1.63</p> | <p>CAOD después de 1 año:</p> <p>Dentífrico 1: 0.25 ± 0.72</p> <p>Dentífrico 2: 0.26 ± 0.69</p> <p>Dentífrico de control: 0.24 ± 0.63</p> <p>CAOS después de 1 año</p> <p>0.38 ± 1.13</p> <p>0.38 ± 1.09</p> <p>0.37 ± 0.98</p> | <p>CAOD después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.49 ± 1.00</p> <p>Dentífrico 2: 0.51 ± 1.03</p> <p>Dentífrico de control: 0.62 ± 1.03</p> <p>CAOS después de 2 años:</p> <p>Dentífrico 1: 0.76 ± 1.68</p> <p>Dentífrico 2: 0.76 ± 1.59</p> <p>Dentífrico de control: 0.91 ± 1.67</p> |

Figura 1: Diferentes factores etiológicos de la caries: Diagrama de Keyes
Elaboración propia.

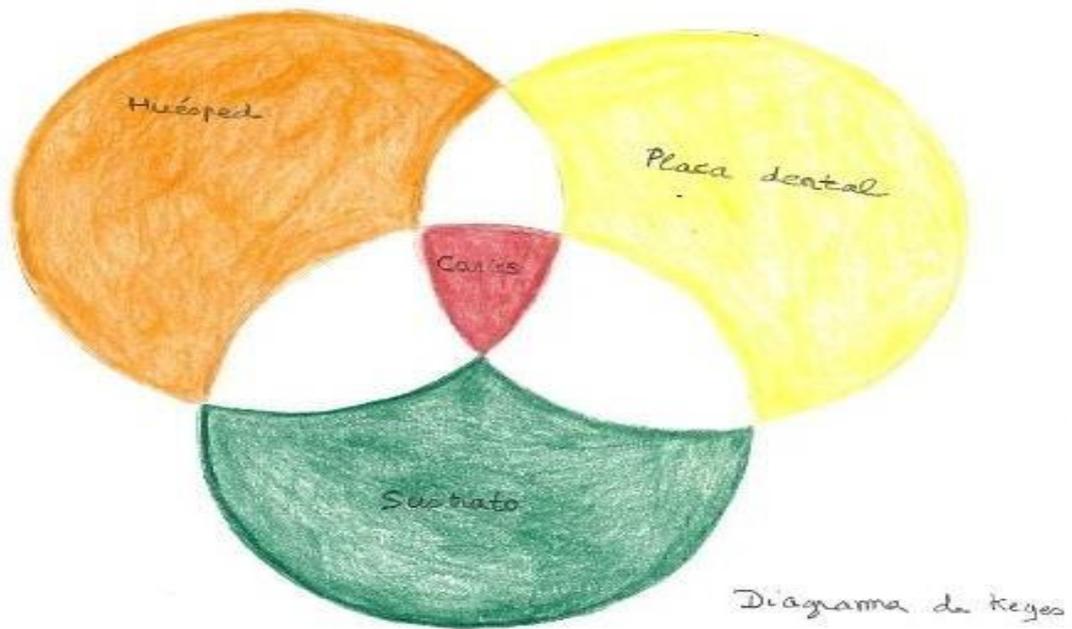


Figura 2: Diagrama de Flow Chart y proceso de selección de los estudios

