

Alteraciones del color dental por fármacos

Natalia Fernández Olmos^a / Marta Romeo Rubio^b / Juan Antonio Martínez Vázquez de Parqa^c

Resumen: Existen diversos fármacos que pueden alterar tanto la estructura del diente como el color. Es sabido que los dientes son muy vulnerables y susceptibles a cualquier agresión del medio, y es durante su período de formación y mineralización cuando existe mayor riesgo de lesión.

Las coloraciones producidas pueden ser extrínsecas o intrínsecas. Las coloraciones extrínsecas son sustancias coloreadas que se pueden depositar sobre la película adquirida, y cuya eliminación suele resultar más sencilla. Entre los fármacos que podemos encontrar en este grupo, destacamos la clorhexidina, el fluoruro estañoso y las sales ferrosas.

Las tinciones intrínsecas son alteraciones que se producen en el interior del tejido dentario, por lo que su eliminación requerirá tratamientos más complejos. Los fármacos que pueden producir este tipo de tinciones son el flúor, las tetraciclinas, la amoxicilina y el linezolid.

Es importante conocer la etiología de las coloraciones que se producen en los dientes para poder establecer un correcto tratamiento, que irá desde una profilaxis, pasando por los aclaramientos dentales, hasta los tratamientos protésicos en los casos más complejos.

Palabras clave: coloraciones extrínsecas, coloraciones intrínsecas, tinciones, clorhexidina, fluoruro estañoso, sales ferrosas, flúor, tetraciclinas, amoxicilina, linezolid.

Introducción

La estética es uno de los valores de mayor importancia en el entorno sociocultural en el que nos hayamos inmersos en la actualidad. En lo que concierne al ámbito orofacial, el cambio de color de un diente se considera una urgencia estética, ya que los dientes desempeñan un papel fundamental en la apariencia física, de vital importancia a la hora de ejercer ciertas actividades.

Los dientes presentan múltiples tonalidades y colores en función de ciertos factores como la edad, sexo, raza ... ; sin embargo, los dientes son muy vulnerables y sensibles a los efectos de tóxicos, contaminantes químicos y otras drogas, principalmente durante su desarrollo, pudiendo existir afectación tanto en la composición de la estructura dental como en el color de los mismos, lejos de los patrones de

normalidad y armonía dependientes de los factores anteriormente mencionados.

Debido al entorno social en el que nos movemos hoy día, es necesario saber diagnosticar este tipo de patología para poder proporcionar al paciente una solución adaptada a su problema.

Con el avance de la odontología estética, que trata de ser lo más conservadora posible, se puede ofrecer a estos pacientes una solución rápida y eficaz mediante aclaramientos dentales o restauraciones protésicas, pero es necesario conocer la etiología de las alteraciones para saber cuál es la posibilidad terapéutica idónea en cada caso, teniendo en cuenta siempre que se pretende conseguir unos resultados, dentro de lo posible, lo más cercanos a las expectativas del paciente.

Con este trabajo no se pretende más que conocer los fármacos de empleo habitual que pueden producir alteración cromática o estructural de las piezas dentales, a fin de poner de manifiesto la pauta en que deben emplearse para intentar evitar dichas alteraciones o las maniobras terapéuticas posibles para su resolución.

Clasificación

A la hora de hablar de alteraciones del color dental producidas por fármacos, podemos dividirlos en dos grandes grupos según el mecanismo de acción:

*a*Licenciada en Odontología por la UCM.

*b*Profesora Asociada. Departamento de Prótesis Bucofacial, Facultad de Odontología, UCM.

*c*Protesor Titular. Departamento de Prótesis Bucofacial, Facultad de Odontología, UCM.

- Coloraciones extrínsecas.
- Coloraciones intrínsecas.

1. **Coloraciones extrínsecas**

Son sustancias coloreadas que se pueden depositar sobre la película adquirida (del esmalte), que pueden ser la placa bacteriana o el cálculo, alterando el color del diente de manera superficial, es decir, sin afectar la composición estructural de la pieza o piezas afectas.

Estas coloraciones se explican solamente en función del estado de la superficie del esmalte dental. El aspecto microscópico del esmalte es el de una superficie aparentemente lisa, brillante y compacta, que realmente se corresponde con una ultra estructura mucho más heterogénea, repleta de depresiones y grietas que suponen un medio de anclaje a la placa y diversos depósitos. Este aspecto varía según la edad y los dientes examinados. En el adolescente, unos periquematis marcan en intervalos más o menos regulares la superficie del diente permanente, pudiendo incluso visualizarse a simple vista en el sector incisivo canino.

La banda de esmalte comprendida entre dos periquematis es de un espesor de 25-100 μm : está compuesta de dos partes:

- Una más o menos plana, homogénea y aprismática, hacia el borde libre del diente.
- La mitad inferior, hacia el borde cervical del diente, suele presentar depresiones múltiples, que corresponden a la interrupción de la formación de los prismas de esmalte.

El relieve de estas bandas de esmalte se difumina en anillo progresivamente sobre las caras labiales y linguales por acción de la abrasión y la atricción alimentaria, mientras que persiste a nivel de las caras proximales. Sobre estas superficies abrasionadas, comienzan a surgir estrías y depresiones, cuya distribución y número es variable; su diámetro es aproximadamente de 5 μm , y aparecen también de modo heterogéneo a lo largo del resto de la superficie del esmalte.

Existen unas proyecciones del esmalte, observadas en la superficie del esmalte de los dientes jóvenes, denominadas *Surface Overlapping Projections* (proyecciones solapadas de la superficie) por Boyde y Jones en 1972. o *Enamel Cap s* por Fejerskov y cols. en 1984, que podrían resultar de una actividad secretora de algunos ameloblastos.

Del mismo modo, la matriz orgánica de la superficie del esmalte está irregularmente distribuida, acumulándose en estructuras prismáticas a nivel de los periquematis, microcavidades y depresiones, resultado de la acción proteolítica y lipolítica de las bacterias de la placa¹.

Las tinciones extrínsecas del diente suelen localizarse en sectores donde la autoclisis es insuficiente (p. ej., en zonas de malposiciones dentarias) y en aquellas áreas cercanas al conducto de salida de las glándulas saliva les mayores, como son la zona lingual de incisivos inferiores o vestibular de molares superiores. De la misma manera, es más



Fig. 1 Coloración naranja de origen microbiano.

común en aquellos sujetos que presentan defectos en la estructura dental, como fosetas, grietas o surcos en esmalte, cuya profundidad dificultará aún más la eliminación de dichas tinciones.

Aunque recidiva con frecuencia, este tipo de coloración se puede eliminar de manera sencilla mediante instrumentos rotatorios.

Además de ciertos fármacos, son varias las causas de coloraciones dentales extrínsecas².

- Origen microbiano (por bacterias cromógenas, como el *Aspergillus* o el *Penicillium glaucum*) (fig. 1).
- Origen alimenticio (como el té, el vino, el chocolate...).
- Origen tabáquico (fig. 2).
- Origen profesional (trabajadores de industrias).
- Origen yatrogénico: por sustancias o fármacos recetados por los profesionales, como por ejemplo la clorhexidina, el fluoruro estañoso o las sales ferrosas.

2. **Cotorecciones intrínsecas**

Son alteraciones del color que se producen en el interior del tejido dentario. Generalmente se afecta la dentina, sin embargo, en el caso de la *fluorosis* se altera el esmalte. El período crítico de afectación del diente es el de su



Fig. 2 Coloración tabáquica

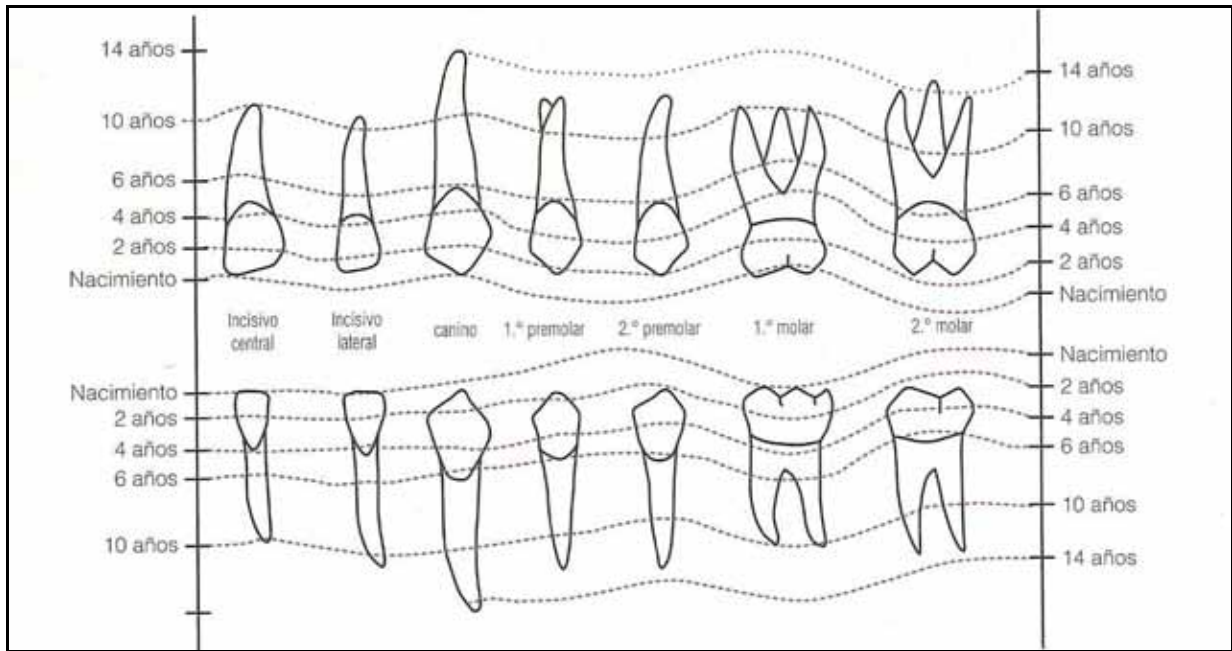


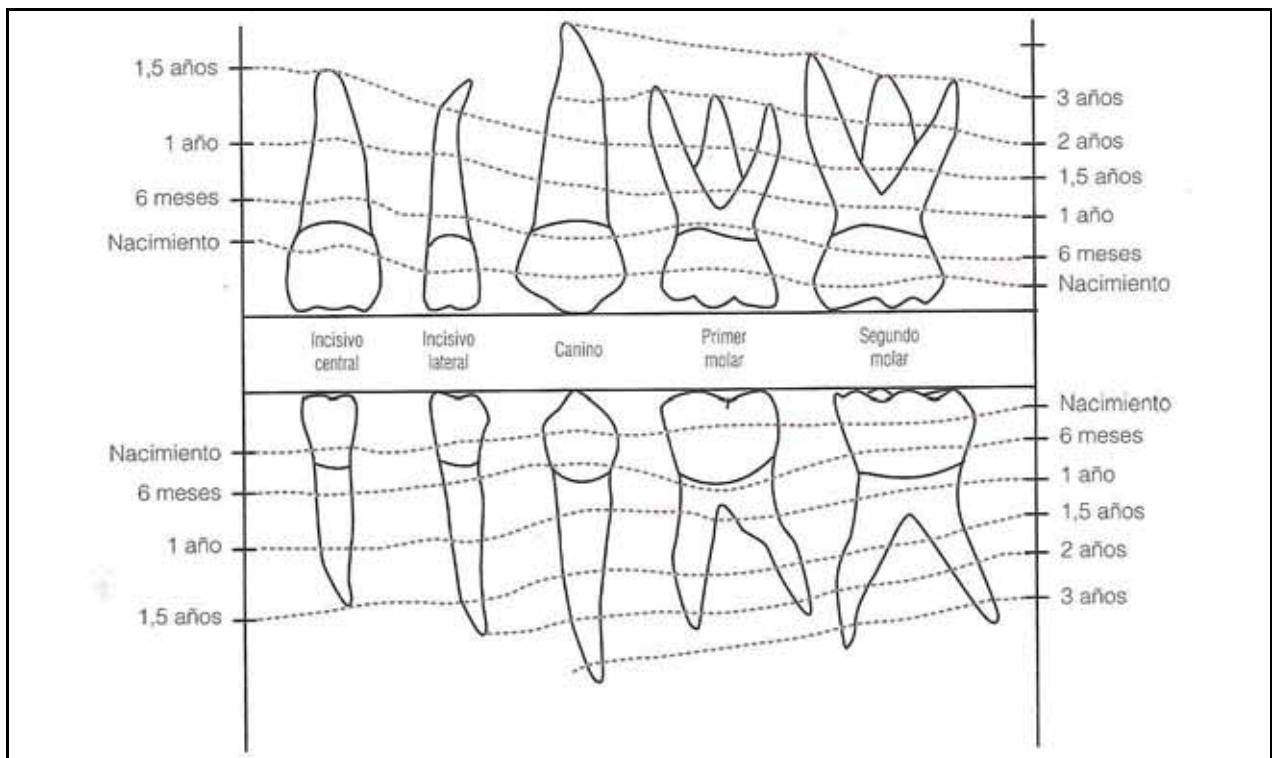
Fig. 3 Esquema de la calcificación de los dientes permanentes.

calcificación, sin embargo, la tinción también puede ocurrir una vez terminado su desarrollo.

Por ello es importante conocer estos tiempos de desarrollo. Como se observa en las figuras 3 y 4, podemos establecer el período de calcificación de las coronas de los dientes

permanentes entre el primer mes de vida y los 8 años; para los dientes temporales podemos establecer este período entre el 4.^o mes de embarazo y los 10 meses de vida^{2,3}.

Podemos clasificar las causas de las tinciones o coloraciones intrínsecas en locales y generales:



Fig_ 4 Esquema de la calcificación de los dientes temporales.

- Causas locales:
 - Tratamiento conservador: amalgamas, endodoncia.
 - Patología dental: caries, traumatismos, necrosis pulpar.
- Causas generales:
 - Enfermedades generales: anomalías hepáticas, enfermedad hemolítica, porfirias.
 - Origen yatrogénico/sustancias químicas: flúor, tetraciclinas, amoxicilina, linezolid.

Es importante tener claro cuál es el origen de las coloraciones, ya que ello nos va a permitir realizar una terapéutica adaptada al problema y conseguir unos resultados, sobre todo estéticos, lo más favorables posibles²

A continuación, procederemos a explicar el mecanismo de acción de los agentes farmacológicos más comúnmente empleados y que pueden producir alteraciones en la coloración y/o composición estructural de las piezas dentarias.

Coloraciones extrínsecas

1. Clorhexidina

La clorhexidina se define como un agente antimicrobiano utilizado como antiséptico. Suele presentarse como digluconato de clorhexidina, ya sea en colutorio, gel, *sprayo barniz*^{4,5,6}.

Ha demostrado ser eficaz en la prevención de la caries, la gingivitis y el control de placa, así como en pacientes periodontales después de realizar raspado y alisado radicular, en el tratamiento de estomatitis protésica y candidiasis y en cirugía periodontal.

A pesar de sus buenas propiedades, hay que tener en cuenta los efectos adversos y hacer un uso correcto de este antiséptico. Entre estos efectos podemos encontrar:

- Alteración del gusto debido al sabor amargo de la clorhexidina, por ello se recomienda utilizarla después de las comidas para minimizar este efecto.
- Tinciones extrínsecas de color marrón amarillento: tras un uso prolongado de la clorhexidina pueden aparecer coloraciones tanto en dientes como en restauraciones, prótesis e incluso en la lengua (fig. 5). Ernst y cols. demostraron en un estudio clínico en 1999 que la ubicación habitual de esta coloración son los surcos y las fisuras, así como en márgenes gingivales, con una coloración que va del amarillo al marrón, existiendo un aumento en dicha coloración estadística mente significativo tras un período de empleo de 4 semanas, independientemente de la concentración del 0,1% o el 0,2%⁷

Del mismo modo, Sheen y cols. en 2001 determinan que este tipo de pigmentaciones extrínsecas aumentan exponencialmente con el número de ciclos al que el paciente es sometido, además de depender directamente de la composición concreta de la saliva de cada individuo⁸.

Nathco⁹ clasifica las manchas producidas por la clorhexidina como *coloraciones indirectas* (Tipo N 3), ya que no es el producto en sí el que provoca la coloración, sino una reacción química de la molécula de clorhexidina al contacto con productos



Fig. 5 Tinción por clorhexidina.

ricos en taninos (café, té o vino tinto) o la reacción entre las proteínas desnaturalizadas de la placa y la clorhexidina formándose compuestos pigmentados¹⁰.

Al ser una coloración extrínseca, la eliminación de estas manchas es sencilla y para conseguirla sería suficiente con una pasta de pulir y un cono de goma.

- Aunque con menos frecuencia, también se han descrito casos de descamación de la mucosa oral y aumento de cálculo supragingival.

2. Fluoruro estañoso

Es un compuesto utilizado en el tratamiento de los dientes con sensibilidad que aparece en la composición de determinados dentífricos, geles o colutorios. El contacto de los iones de estaño con grupos sulfhidrilos de distintas bacterias hace que se forme y deposite sobre la superficie de los dientes sulfuro estañoso, que da a los mismos un color negro verdoso.

Al igual que la clorhexidina, las manchas pueden eliminarse tras una profilaxis con instrumentos rotatorios¹¹.

3. Sales terrosas

Los compuestos ferrosos utilizados en el tratamiento de la anemia ferropénica también pigmentan la superficie del esmalte. Sobre la superficie de los dientes se depositan pigmentos de color negro por la acción de determinadas bacterias cromógenas que transforman los compuestos ferrosos en óxido terroso, que en contacto con la saliva dan ese característico color negro.

No puede ser eliminada con un cepillado convencional, pero sí mediante copas y pasta abrasiva^{1,10,11}.

Coloraciones intrínsecas

1. Flúor

La asociación entre el flúor ingerido y su efecto sobre el esmalte fueron descritos por Dean en 1932.

- El flúor es un elemento distribuido ampliamente en la naturaleza. Ha demostrado su eficacia en la prevención de la caries, tanto en niños como en adultos, pero también hay que tener en cuenta sus efectos adversos.

La intoxicación por flúor puede ser aguda o crónica. La intoxicación aguda es extremadamente rara debido a la seguridad terapéutica del flúor. La intoxicación crónica se corresponde con la fluorosis dental, que puede producirse a partir de dosis mayores a una parte por millón.

El flúor tiene la capacidad de acumularse en el hueso, dentina, cemento y esmalte durante su desarrollo^{12,13,14}.

La tinción por fluorosis (fig. 6) se debe a un exceso de flúor, durante el desarrollo y mineralización del esmalte, que produce una alteración metabólica (antienzimática) en los ameloblastos durante el proceso de formación del mismo, interfiriendo en el transporte del calcio, lo que origina una matriz de esmalte con calcificación defectuosa, que puede ser considerada como una forma de hipoplasia de esmalte. Observando las figuras 3 y 4, podemos establecer este período aproximadamente entre e16.⁰ mes de embarazo y los 8 años, período en el que habrá que extremar las precauciones en la ingesta de este elemento.^{12,15,16}

La suma de todas las fuentes de las que puede proceder el flúor, como el agua de bebida, las pastas dentales y algunos alimentos, puede superar el límite en el cual se provoquen las tinciones antiestéticas de la fluorosis^{1,17,18,19}.

Pueden verse afectados tanto los dientes temporales como los permanentes, aunque aparece con mayor frecuencia y mayor intensidad en estos últimos, lo que podría explicarse por un mayor desarrollo del esmalte en dentición permanente. La afectación de los dientes está en relación con la dosis de flúor absorbido, ya que a mayor exposición, mayor severidad. De esta manera, Feinman en 1987 realizó una clasificación clínica de la fluorosis según el grado de afectación, diferenciando tres grados^{1,15,17,19,20}.

- **Fluorosis simple o leve:** sobre la superficie lisa del esmalte se observan pequeñas e inapreciables motas blancuecinas o marrones. Suele alterarse un tercio de la superficie oclusal o vestibular (fig. 7).
- **Fluorosis opaca o forma mediana:** las manchas dan un aspecto blanco tiza-al diente. Son más extensas y se



Fig. 7 Caso de fluorosis simple.

puede alterar más de la mitad de la corona. Pueden aparecer en forma de bandas.

- **Fluorosis veteada o grave:** existen junto con las manchas áreas excavadas del esmalte, que alteran la forma del mismo. Se afecta toda la corona, apareciendo el diente con un aspecto grisáceo o gris verdoso (fig. 8).

Para realizar el diagnóstico diferencial de las manchas producidas por el flúor con otras alteraciones, se establece que las debidas al flúor no tienen límites claros y al erupcionar el diente no están teñidas, mientras que las que no son responsabilidad del flúor suelen ser redondeadas u ovaladas y aparecen centradas en la superficie del esmalte¹⁶.

Lo mejor para evitar la aparición de estas manchas es hacer una buena historia del fluoruro, para poder hacer un buen uso de él, por sus propiedades bien conocidas como anticaries¹³.

2. Tetraciclinas

Fueron introducidas en la década de los cincuenta como antibióticos de amplio espectro. Se han utilizado para el tratamiento de infecciones comunes, tanto en niños como en adultos^{3,20,21}.

Uno de los principales y conocidos efectos indeseados de las tetraciclinas es la tinción de los dientes. Ello se debe



Fig. 6 Caso de fluorosis.



Fig. 8 Fluorosis veteada.

a que tiene la propiedad de unirse al calcio, comportándose como un quelante, formando complejos con los iones de calcio en la superficie de los cristales de hidroxiapatita, e incorporarse al diente, cartílago y hueso. Las tetraciclinas se incorporan a los tejidos en el período de calcificación, formándose ortofosfato de tetraciclina, que es el responsable de la coloración, siendo esta mayor a nivel de la dentina que del esmalte²². Se puede afectar tanto la dentición temporal como la permanente, dependiendo de cuándo se administre el antibiótico. Sin embargo, se ha observado que la dentición permanente se tiñe con menor intensidad, aunque más difusamente que los dientes temporales^{2, 11, 15}.

Es importante conocer los tiempos de calcificación de los dientes (figs. 3 y 4), ya que no se recomienda la administración de tetraciclinas durante el 2.^o-3.^{er} trimestre de embarazo, ni en niños menores de 8 años^{2, 3, 11}.

El color característico de los dientes teñidos por tetraciclinas se obtiene después de la exposición a la luz. Una característica peculiar es la *fluorescencia*, que permite realizar el diagnóstico diferencial con otras tinciones. Al aplicar luz UV a estos dientes, se ve cómo la corona fluoresce, pero, transcurridos aproximadamente 4 años de la existencia de la coloración, esta peculiaridad ya no se observa, la fluorescencia se va perdiendo gradualmente y el diente suele adquirir un color gris o pardo claro^{11, 15, 20, 23}.

La coloración puede variar desde amarillo a gris, pasando por marrones. Ello dependerá del estado de mineralización del diente, de la dosis, del tipo de tetraciclina y de la duración del tratamiento. Jordan en 1984 hizo una clasificación según el grado de afectación^{1, 5, 15, 20}.

- **Grado I:** corresponde a la menor afectación. Toda la superficie de los dientes aparece con un color gris o amarillento parduzco.
- **Grado II:** es similar a la de grado I, con un color más intenso (fig. 9).
- **Grado III:** se observan bandas horizontales de color gris azulado o gris oscuro, principalmente a nivel del tercio gingival (fig. 10).
- **Grado IV:** la coloración es azul intenso o negro y se observa en toda la corona. Aparece una mayor respuesta a la fluorescencia que en los grados anteriores.



Fig.9 Coloración de grado II.



Fig.10 Coloración de grado III.

Según el compuesto que se emplee, el diente aparecerá teñido de un color u otro; así por ejemplo la tetraciclina, la dimetilclortetraciclina y la oxitetraciclina producen un color amarillento, mientras que la clortetraciclina produce un color gris parduzco. Se ha observado que la oxitetraciclina es la que menor tinción produce, y que la doxiciclina no tiñe los dientes en todos los casos^{11, 15}.

Se ha visto que las tetraciclinas también pueden estar implicadas en las hipoplasias del esmalte de dientes temporales y permanentes, así como en el retraso del desarrollo esquelético, cuando se administra a niños menores de 4 años^{3, 20, 24}.

La terapéutica ante este tipo de coloración puede variar desde un blanqueamiento en los casos menos severos hasta tratamientos protésicos en los casos más graves.

2.1. Minociclina

La minociclina es un derivado semisintético de la tetraciclina. Fue introducida en 1967 como antibiótico de amplio espectro y utilizada en el tratamiento del acné vulgar, de las enfermedades respiratorias crónicas, de la artritis reumatoide y en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Difiere de las tetraciclinas en que es bien absorbida por el tracto gastrointestinal y se une al hierro, en vez de al calcio, formándose complejos insolubles, que es lo que puede provocar las manchas, aunque el mecanismo responsable de la coloración producida por la minociclina no es bien conocido.

Otra peculiaridad de la minociclina es que puede afectar a los dientes permanentes una vez finalizado su desarrollo, apareciendo casos descritos en adolescentes en tratamiento del acné. Según los estudios realizados por Bokmeyer y Bowles, la minociclina se une rápidamente a las proteínas plasmáticas y al colágeno en un grado significativo, por lo que la pigmentación por este fármaco suele producirse en tejidos ricos en colágeno, como son el tejido cicatricial, los huesos y los dientes²⁵.

El uso de este antibiótico en odontología se restringe a los periodoncistas.

A nivel de la cavidad oral se describen hasta cuatro tipos de pigmentaciones:

- Oscurecimiento de las coronas de dientes permanentes erupcionados.
- Coloración verdosa de las raíces de dientes erupcionados.

- Manchas negras en raíces de dientes en desarrollo.
- Hueso alveolar negro (la mucosa permanece intacta).

Los efectos sobre los dientes no son los más frecuentes, ya que la incidencia de las tinciones por minociclina en los dientes permanentes no supera el 2%, pero hay que tenerlos presentes.

Es importante realizar el *diagnóstico diferencial* con otras patologías, como, por ejemplo, el melanoma maligno, el sarcoma de Kaposi, tatuaje por amalgama, intoxicaciones por metales pesados, pigmentación racial, enfermedad de Addison, hemocromatosis o hemosiderosis y el síndrome de Peutz-Jeghers, pues la estrategia terapéutica es diferente en función de la patología.

Las manchas no se eliminan con profilaxis, por lo que habrá que acudir a técnicas de blanqueamiento o tratamientos protésicos, o aumentar el suplemento diario de vitamina e durante el tiempo de ingesta de tetraciclinas en tratamientos prolongados.

La duración de la coloración después de dejar el tratamiento es desconocida y depende del tipo de tejido. Lawrence y cols. establecen una media de 5 años para los dientes^{3,21,23,26,27}.

2.2. Ledermix

Es un medicamento endodóntico con acción antiinflamatoria y antibacteriana, consistente en:

- Acetónido de triamcinolona (1%).
- Dimetilclortetraciclina (3,021 %).

Esta pasta es efectiva para el dolor, para inhibir la reabsorción radicular y como antibacteriano, y se usa en dientes tanto temporales como permanentes.

Debido a su composición, y a que las tetraciclinas penetran los tejidos duros en regiones donde existe calcificación activa, no está claro por qué esta pasta tiñe dientes que ya han concluido su desarrollo. Kim y cols. (2000) intentaron establecer una relación entre esta pasta y las tinciones que produce, llegando a observar una asociación de las mismas con la luz del sol y la forma de aplicación.

Aunque en España esta pasta no está comercializada, es conveniente conocerla y saber que su uso está restringido única y exclusivamente a la raíz para minimizar este efecto adverso^{28,29}.

3. Amoxicilina

Se ha especulado con que la amoxicilina puede estar asociada con defectos de esmalte. Aunque existen pocos estudios que puedan confirmar esta asociación, Hong y cols. trataron de establecerla en su estudio publicado en 2004.

En este estudio establecieron que el mecanismo por el cual la amoxicilina puede afectar la mineralización del esmalte es diferente al de las tetraciclinas o el flúor, y que la afectación de la amoxicilina con la mineralización del esmalte estaría en relación con la hidroxipatita.

El efecto que produce es similar al de la fluorosis, con

aparición de opacidades en el esmalte, por lo que se piensa también que puede ser un coproductor de la misma, o un agravante de una fluorosis inicial.

Se ha visto que existe mayor riesgo en los segundos molares temporales, por lo que se sugiere que la amoxicilina interfiere en el desarrollo de los dientes temporales durante los seis primeros meses de vida¹⁷.

4. Linezolid (fig. 11)

Es el primero de una nueva clase de antibióticos, las oxazolidinonas. Se comenzó a prescribir por las frecuentes resistencias que presenta el *Staphylococcus aureus*, sobre todo en huéspedes inmunodeprimidos.

El linezolid inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas; debido a su mecanismo de acción único, no presenta reacciones cruzadas con otros antibióticos.

Este medicamento fue aprobado en abril de 2000 para el tratamiento en adultos de neumonía, infecciones de piel e infecciones debidas a la resistencia de la vancomicina.

En general el fármaco es bien tolerado, pero presenta algunos efectos adversos, entre los que destacan alteraciones gastrointestinales (lo más frecuente), mielosupresión, erupciones cutáneas, aumento de enzimas hepáticas y tinción de lengua y dientes.

No se conoce el mecanismo por el cual el linezolid produce estas manchas en los dientes, pero se ha visto que el efecto es mínimo y reversible con una limpieza con medios rotatorios.

En cualquier caso, hay que tener presente que es un medicamento nuevo y que la literatura al respecto es todavía escasa³⁰.

Conclusiones

1. Existen diversos fármacos que colorean los dientes extrínsecamente e intrínsecamente.
2. Existe un período crítico que es el de la calcificación de los dientes en las coloraciones intrínsecas.
3. Una vez superados los tiempos de calcificación, el diente también puede colorearse.
4. La principal consecuencia de las coloraciones intrínsecas es una alteración de la estructura del diente y de la estética.
5. Para realizar un tratamiento adecuado es importante establecer un diagnóstico lo más exacto posible.
6. La mejor opción terapéutica para evitar la coloración de los dientes es la prevención.

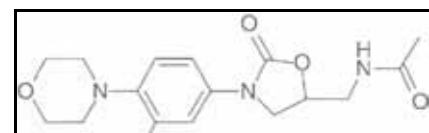


Fig. 11 Fórmula química del linezolid.

Bibliografía

1. García Barbero J. Patología yterapéutica dental. Capítulo 15; págs: 253-261. Editorial Síntesis. Madrid 2000.
2. Cabrerizo MC, G-Ballesta C, López-Nicolás M, Romeo AS. Modificaciones del color dentario en estomatología infantil. *Rev Act Odontoestomat Esp* 1995;55(6):43-48.
3. Sánchez AR, Rogers RS, Sheridan PJ. Tetracycline and othertetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *Int J Dermatol*2004;43:709-715.
4. Junco-Lafuente-MP, Baca-García P, Mesa Aguado FL. Utilización de la clorhexidina en la prevención oral de pacientes de la tercera edad. *RCOE* 2001 ;6(1):81-89.
5. Villa rejo MN, Pedrazas F, Molina GA, Mesa F. Control químico de la placa bacteriana: La clorhexidina, su uso e importancia actual. *Rev Act Odontoestomat Esp* 1995;55(5):48-56.
6. Frentzen M, Pólones K, Braun A. Clinical and microbiological effects of local clorhexidine applications. *Int Dent J* 2002;52:325-329.
7. Ernst CP, Prockl K, Willerhausen B. Estudio clínico de la efectividad y efectos secundarios de clorhexidina a 0,1% y 0,2%. *Quintessence (ed. esp.)* 1999;12(4):221-226.
8. Sheen S, Banfield N, Addy M. The propensity of individual saliva to cause extrinsic staining in vitro a developmental method. *J Dent*2001;29:99-102.
9. Nathoo SA. The chemistry and mechanisms of extrinsic and intrinsic discoloration. *J Am Dent Assoc* 1997;128:6S-10S.
10. Alonso V, Pérez MC, Leira MC, Lima MJ. Las coloraciones. Depósitos sobre la superficie dentaria. *Rev Act Odontoestomat* 1995;55(1):43-48.
11. Martínez-Sahuquillo A. Reacciones adversas de los medicamentos en la cavidad oral. *Gaceta Dental* 2003;136:110-124.
12. Keogh TP. Fluoración de las aguas de consumo humano: ¿Controversia o ilusión? *Rev Act Odontoestomat Esp* 1992;52(417):37 -58.
13. Michel H. Las formas de la fluoración. *Labor Dental*. 2002; 3(4):124-128.
14. Bowen WH. Fluorosis. Is it really a problem? *J Am Dent Assoc* 2002; 133:1405-1407.
15. Billings RJ, Berkowitz RJ, Watson Gene. Teeth. *Pediatrics* 2004; 113:1120-1127.
16. Martínez Vázquez de Parga J.A. Terapéutica integrada de las alteraciones estéticas odontológicas 1. *Odontología Integrada para adultos*. Capítulo 11; págs: 183-203. 2ª edición. Editorial Pues. Madrid 2003.
17. Hong L, Levy SM, Warren JJ, Bergus GR, Dawson DV, Wefwl JS, Broffitt B. Primarytooth lluorosis and amoxicillin use during infancy. *J Public Health Dent* 2004;64(1):38-44.
18. Rainer JT. Corrección estética de las hipoplasias y tinciones del esmalte. *Labor Dental*2002;3(3):83-88.
19. Whelton HP, Ketley CE, McSweeney, O'Mullane DM. A review of lluorosis in the European Union: prevalence, risk factors and aesthetic issues. *Community Dent Oral Epidemiol*2004;32(Suppl. 1):9-18.
19. Nadal-Valldaura A. Patología dentaria. Capítulo X; págs: 165-177. Ediciones Rondas. Barcelona 1987.
19. Good ML, Hussey DL. Minocycline: satin devil? *Br J Derm* 2003; 149:237-239.
19. Watts A, Addy M. Tooth discoloration and staining: a review of literature. *Br Dental J* 2001;190(6):309-316.
19. Chiappinelli JA, Walton RE. Tooth discoloration resulting from long-term tetracycline therapy: a case report. *Quintessence Int* 1992;23 (8):539-541.
19. Livingston HM, Dellinger TM. Intrinsic staining of teeth secondary to tetracycline. *Ann Pharmacotherapy* 1998;32:607-608.
20. Bowles WH, Bokmeyer T J. Tinción dentaria en adultos por minociclina: unión de la minociclina a proteínas específicas. *J Esthet Dent* 1997; 7(6):28-32.
21. Westbury LW, Najera A. Minocycline-induced intraoral pharmacogenic pigmentation: case reports and review of the literature. *J Periodontol* 1997; 68(1):84-91.
19. Parkins FM, Furnish G, Bernstein. Minocycline use discolours teeth. *J Am DentAssoc* 1992;123:87-89.
19. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discoloration of mature teeth. *Int Endodont J* 2000;33:227-232.
20. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discoloration of immature teeth. *Int Endodont J* 2000;33:233-237.
19. Matson KL, Miller SE. Tooth discoloration after treatment with Linezolid. *Pharmacoether* 2003;23(5):682-685.