



El Dr. Falk Schwendicke es jefe del Departamento de Diagnóstico Oral, Salud Digital e Investigación de Servicios Sanitarios del hospital universitario más grande de Europa, el Charité de Berlín (Alemania). El doctor Schwendicke es actualmente editor asociado de la revista *Journal of Dental Research*, presidente de la Asociación Alemana de Inteligencia Artificial en Odontología, impulsor de asuntos dentales en el grupo de IA de Sanidad de ITU/OMS y vicepresidente de la Sociedad Alemana de Epidemiología Oral e Investigación de Servicios Sanitarios. Tiene un doctorado por la Charité - Universitätsmedizin de Berlín y un máster en Salud Pública Dental (MDPH) por la Universidad de Mánchester (Reino Unido). Ha recibido numerosos premios, como el IADR Leader Award, el IADR Basil Bibby, el IADR Lion Award y el David Sackett Award de medicina basada en evidencias.

Amalgama: ¿desaparecida para siempre?

Dr. Falk Schwendicke, Alemania

Durante prácticamente un siglo, la amalgama dental ha sido el material de restauración estándar para las lesiones de caries posteriores. Dada la facilidad de colocación y, especialmente, su tolerancia a la humedad, pero también su resistencia relativamente alta contra las fuerzas masticatorias y las caries secundarias, la amalgama sigue siendo el estándar de restauración en la mayoría de los seguros de salud estatutarios o públicos hasta la fecha. Aunque la preocupación por su biocompatibilidad y sus efectos sobre la salud en general ha entrado en el debate público en repetidas ocasiones, varios estudios han sido capaces de refutar tales suposiciones y demostrar la seguridad general de la amalgama, si esta se coloca correctamente.

Cabe destacar que es probable que el uso de la amalgama toque a su fin en muchos países del mundo en los próximos años a partir del llamado tratado de Minamata. Debido al deterioro del mercurio utilizado en un proceso industrial en la ciudad de Minamata (Japón) y de una serie de efectos generalizados sobre la salud debidos a la posterior absorción de mercurio, la gran mayoría de los países de todo el mundo han firmado el tratado de Minamata, que obliga a los firmantes a reducir y finalmente eliminar el uso del mercurio de todo proceso industrial. En ese sentido, la odontología es una excepción, ya que el tratado no establece una «eliminación gradual» completa del material, sino solo una «reducción gradual». Los países firmantes prometieron adoptar medidas para reducir el uso de la amalgama dental, por ejemplo, reforzando la prevención o desarrollando y adoptando estrategias de restauración alternativas. En muchos países del mundo, incluidos todos los de la Unión Europea, los responsables políticos han decidido superar esta promesa y eliminar por completo el uso de la amalgama dental. Para algunos grupos, como las mujeres embarazadas o lactantes, esta eliminación gradual ya se ha hecho realidad. En este contexto, los odontólogos se enfrentan ahora a una cuestión importante: ¿Qué material alternativo utilizar?

Opciones de restauración en la era postamalgama

En el transcurso de los últimos 60 años, se ha introducido una gama de materiales alternativos a la amalgama.

A grandes rasgos, se dividen en tres categorías:

1. Materiales de composite a base de resina, colocados en incrementos para compensar la contracción de polimerización y permitir una polimerización segura.
2. Materiales a base de vidrio, es decir, ionómeros de vidrio e híbridos de vidrio.
3. Materiales que combinan las propiedades de ambas clases de materiales (en este último caso, la terminología no es coherente y las pruebas clínicas a menudo son limitadas).

En especial, los composites de resina tienen una larga tradición de uso como sustituto de la amalgama, sobre todo en los tratamientos posteriores que se extienden hacia la superficie proximal. Los composites de resina microhíbridos y nanohíbridos han demostrado excelentes propiedades físicas, como una alta resistencia a la abrasión y a la erosión, una alta resistencia a la flexión, capacidad de pulido y estética. Además, estos materiales se pueden colocar de forma adhesiva y, por lo tanto, no dependen de la preparación de la cavidad macrorretentiva, lo que permite una odontología mínimamente invasiva. Cabe destacar que la colocación de composites de resina conlleva una serie de requisitos previos, como un estricto control de la humedad, la preparación y el acondicionamiento gradual de las cavidades que implican, por ejemplo, el grabado ácido y la colocación del adhesivo. En los últimos años, la tendencia hacia la simplificación de estos pasos de aplicación ha sido uno de los objetivos de los fabricantes, por ejemplo, mediante la combinación de los pasos de grabado y adhesivo o la reducción de la necesidad de una

colocación incremental cuando se utilizan composites de «obtención en bloque».

Sin embargo, la colocación de composites de resina, especialmente en condiciones equigingivales o subgingivales, es técnicamente exigente. Además, el propio material es relativamente caro en comparación con la amalgama dental. Por lo tanto, los composites de resina pueden considerarse con seguridad una alternativa moderna a la amalgama, pero no satisfacen todos los requisitos.

Ionómeros de vidrio e híbridos de vidrio

Durante varias décadas, los ionómeros de vidrio no se han considerado una alternativa total a la amalgama, principalmente debido a su limitada estabilidad frente a la abrasión y la erosión y a su baja resistencia a la flexión, lo que ha provocado una longevidad limitada en las cavidades posteriores oclusales-proximales. Se han desarrollado generaciones más recientes de este material de vidrio para abordar específicamente las principales debilidades. Una categoría más avanzada de materiales basados en vidrio, llamados híbridos de vidrio, afirma haber superado las limitaciones más importantes en cuanto a resistencia a la abrasión y la erosión, y también presentar una resistencia a la flexión significativamente mejorada. Esto se ha logrado mediante alteraciones en la composición química del material: principalmente la introducción de una partícula de vidrio adicional, más pequeña y altamente reactiva, y cadenas de ácido acrílico más largas. Además, la incorporación de un paso de recubrimiento adicional para las superficies oclusales u otras superficies accesibles, con un material de nanoresina colocado sobre la superficie de vidrio más rugosa, protege el cuerpo de vidrio poroso contra el ácido y la abrasión. También se ha descubierto que este recubrimiento mejora signifi-

cativamente la estética de este material que antes era poco pulible. Cuando la capa se desgasta, el híbrido de vidrio se somete a una segunda maduración única, lo que aumenta sustancialmente la dureza de la restauración.⁽¹⁾

Diferentes estudios de laboratorio confirman que, de hecho, los híbridos de vidrio presentan propiedades significativamente superiores en comparación con sus predecesores, a la vez que conservan las ventajas de esta clase de materiales, concretamente la opción de colocarlos a en bloque, la facilidad de colocación y su alta bioactividad (especialmente la liberación conocida de flúor). Cabe destacar que los estudios de laboratorio no son necesariamente sustitutos perfectos del comportamiento clínico. Solo los estudios clínicos pueden demostrar los efectos reales de cualquier alteración del material y la posible idoneidad de un material de restauración como alternativa a la amalgama.

Híbridos de vidrio: datos clínicos como divisa

Al igual que con la mayoría de los avances científicos, el desarrollo de los híbridos de vidrio no ha sido una revolución, sino una evolución. Varios estudios, algunos incluso basados en la práctica, han analizado los predecesores directos de los híbridos de vidrio y han confirmado los avances de esta clase de materiales durante la última década y media, refutando la noción de que los materiales basados en vidrio eran simplemente un material provisional⁽²⁻⁴⁾. La generación actual de híbridos de vidrio se ha evaluado en varios estudios que se presentan con más detalle en los siguientes párrafos. Afortunadamente, estos estudios no estaban todos relacionados con los fabricantes y fueron llevados a cabo por una serie de grupos de todo el mundo. Además, estos grupos se encargaron de diferentes indicaciones clínicas y emplearon diseños clínicos



Fig. 1. A: Varias lesiones cervicales no cariosas, antes del tratamiento. **1B:** Lesiones cervicales restauradas con el híbrido de vidrio EQUIA Forte de GC. **1C:** Restauraciones de híbridos de vidrio en seguimiento después de 6,5 años (cortesía del profesor Matteo Basso, Italia).

sólidos, como ensayos controlados aleatorizados, para comparar el material híbrido de vidrio con un estándar de atención aceptado, como un composite de resina. Se han explorado dos campos de aplicación principales, es decir, lesiones cervicales y posteriores que soportan carga.

Lesiones cervicales (fig. 1)

La colocación cervical de los ionómeros de vidrio, especialmente de los ionómeros de vidrio modificados con resina, tiene una larga tradición y está respaldada por una gran cantidad de estudios clínicos que demuestran la utilidad de este material para dicho fin. Los ionómeros de vidrio modificados con resina han superado sistemáticamente a los materiales alternativos en lo que respecta a la supervivencia y el éxito de las restauraciones cervicales⁽⁵⁾. En el caso de los híbridos de vidrio, se realizaron dos pruebas aleatorias en las que se comparó este material con composites de resina.

El primer estudio⁽⁶⁾ incluyó una pequeña muestra de 25 pacientes con lesiones cervicales no cariosas y bruxismo, es decir, un grupo muy específico. En estos pacientes (en general, más bien jóvenes), se restauraron aleatoriamente un total de 148 lesiones (lo que indica una concentración masiva de las lesiones por paciente) con un híbrido de vidrio (Equia Forte, GC, Tokio, Japón) o con un composite de resina (Ceram.X One Universal, Dentsply, Konstanz, Alemania). Después de 6, 12 y 24 meses de segui-

miento, las restauraciones se volvieron a evaluar utilizando los criterios USPHS modificados. Al evaluar las 126 restauraciones restantes (en 22 pacientes) en la revisión de los 24 meses, resultó evidente que ambos materiales ofrecían un rendimiento similar. Solo para la adaptación marginal se encontró una diferencia significativa, ya que los híbridos de vidrio mostraron una adaptación ligeramente reducida. No se observó caries secundaria en ninguna de las restauraciones. Otro estudio⁽⁷⁾, con un seguimiento de 36 meses, evaluó la supervivencia, la calidad y los costes de las restauraciones con híbridos de vidrio (Equia Forte) y composite de resina (Filtek Supreme XTE, 3M, St. Paul, EE. UU.) para el tratamiento de lesiones cervicales; más específicamente, lesiones cervicales escleróticas no cariosas. En 88 pacientes (50-70 años) con 175 lesiones, las restauraciones se colocaron directamente sin ninguna preparación mecánica (lo que finalmente dio lugar a altas tasas de fallo anual para ambos grupos, véase a continuación). La calidad de la restauración se evaluó a los 1, 18 y 36 meses mediante criterios de FDI. Los costes se evaluaron utilizando el llamado enfoque de microcostes (teniendo en cuenta el tiempo utilizado para colocar el material) y, durante el seguimiento, los gastos del seguro legal en Alemania. De los 88 pacientes, 43 recibieron híbridos de vidrio (83 restauraciones) y 45 composites de resina (92 restauraciones); se había realizado una aleatorización de

clústeres. A los 36 meses, 17 híbridos de vidrio y 19 composites de resina mostraron una pérdida total de unión, 5 híbridos de vidrio se perdieron parcialmente (sin diferencias significativas entre los materiales). Las calificaciones de FDI no fueron significativamente diferentes en ningún ámbito, excepto en el lustre superficial (en este caso, los composites eran mejores que los híbridos de vidrio, aunque cabe señalar que la última generación de híbridos de vidrio abordaba específicamente estos efectos estéticos). Los costes de los híbridos de vidrio eran significativamente menores, inicialmente ambos (híbridos de vidrio: 32,57; SD 16,36 € frente a composites de resina: 44,25; SD 21,40 €) y durante todo el período de observación (híbridos de vidrio: 41,72; SD 25,08 €, composites de resina: 51,60; 26,17 €).

En resumen, ambos estudios (ensayos aleatorizados de diseño robusto) indican la idoneidad de los híbridos de vidrio para restaurar lesiones cervicales. Además, demuestran que el material no solo muestra una supervivencia similar, sino que también señalan la rentabilidad ventajosa de este material. Cabe destacar el hecho mencionado anteriormente de que los materiales de ionómero de vidrio funcionan bien en esta indicación no es necesariamente nuevo. Sin embargo, las diferencias económicas entre los composites y los híbridos de vidrio para el tratamiento de las lesiones cervicales no se han valorado de forma detallada anteriormente. También debe destacarse el

hecho de que, independientemente del material de restauración utilizado, es probable que una preparación de superficies escleróticas sea beneficiosa.

Lesiones oclusales-proximales (figs. 2 y 3)

A diferencia de las lesiones cervicales, los ionómeros de vidrio no se habían tenido en cuenta en el pasado para la restauración de cavidades posteriores, que soportaban carga y estaban extendidas proximalmente. Como se ha mencionado, su limitada resistencia a la flexión y a la abrasión/erosión a menudo han comprometido el éxito y la supervivencia de las restauraciones de ionómero de vidrio para esta indicación. Por el contrario, con los materiales híbridos de vidrio, una serie de estudios clínicos han refutado esa noción. Dos ensayos aleatorizados recientes son particularmente notables: En la primera prueba⁽⁸⁾, se compara-

ron un híbrido de vidrio (Equia Forte), una resina compuesta de obturación en bloque (restauración para posteriores de obturación en bloque Filtek, 3M) y una resina compuesta microhíbrida colocada de forma incremental (Charisma Smart, Heraeus Kulzer, Hanau, Alemania). Se restauraron aleatoriamente 109 dientes en 54 pacientes jóvenes (31 mujeres, 23 hombres, edad media de 22 años) con cavidades de dos superficies (mesial-oclusal, oclusal-distal) en dientes permanentes. Las restauraciones no se extendieron hacia las cúspides y todos los márgenes cervicales se colocaron en esmalte sólido (es decir, no subgingivalmente). Tras la eliminación de la caries y una preparación mínimamente invasiva, se colocaron los materiales. Después de hasta 24 meses, se volvieron a evaluar 84 restauraciones mediante los criterios USPHS modificados. Las restauraciones de composite mostraron una mejor forma anatómica, punto de

contacto, coincidencia de color, textura de la superficie y supervivencia general en comparación con las restauraciones de vidrio híbrido.

Por el contrario, otro ensayo multinacional aleatorizado y controlado a boca dividida^(9,10) llevado a cabo en cuatro centros hospitalarios universitarios de Zagreb (Croacia), Belgrado (Serbia), Milán (Italia) e Izmir (Turquía) comparó un híbrido de vidrio (Equia Forte) con un composite nanohíbrido (TetricEvoCeram, IvoclarVivadent, Schaan, Liechtenstein) para una indicación similar. El estudio incluía restauraciones de dos superficies oclusales-proximales en la región molar en adultos con una dentición permanente; cada individuo necesitaba tener dos cavidades similares en molares vitales (respuesta positiva al cloruro de etilo) de la misma mandíbula para permitir el diseño de boca dividida. Se colocaron un total de 360 restauraciones (en 180 pacientes).



Fig. 2 A: Resto de clase I en la pieza 47 con decoloración leve y caries recurrentes, antes del tratamiento. **2B:** Resto de vidrio híbrido de clase I con EQUIA Forte, justo después de la colocación. **2C:** Resto con híbrido de vidrio en el seguimiento, 3 años después de la colocación (cortesía del profesor Matteo Basso, Italia).



Fig. 3A: Resto de clase II en la pieza 26 con caries secundarias. **3B:** Resto con híbrido de vidrio de clase II con EQUIA Forte en la pieza 26, inmediatamente después del tratamiento. **3C:** Resto con vidrio híbrido de clase II, 5 años después del tratamiento (cortesía del profesor Matteo Basso, Italia).

Por cada paciente se seleccionó aleatoriamente un diente para su restauración con híbrido de vidrio y el otro se restauró con material de composite. Se emplearon matrices seccionales preajustadas (Palodent Plus, Dentsply) y las cavidades se acondicionaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante antes de colocar el material. Para el composite se empleó un adhesivo de autograbado en dos pasos (AdheSE, IvoclarVivadent). Se realizó un seguimiento de los pacientes después de una semana, 1 año, 2 años y 3 años, y se evaluaron las restauraciones mediante el uso de los criterios FDI-2⁽¹⁰⁾. Además, los costes de cada restauración desde el punto de vista del cliente se calcularon en dólares estadounidenses (USD), teniendo en cuenta los costes médicos directos. Para evaluar la rentabilidad, se utilizaron relaciones de coste-efectividad incrementales, expresando la diferencia de coste por cada efectividad ganada o perdida.

En ese ensayo, los pacientes en Italia eran mayores que en los otros centros y, en general, había más pacientes mujeres que hombres. A lo largo de los 3 años, 32 pacientes abandonaron el estudio y 21 recibieron retratamientos (en 27 restauraciones). El tiempo medio de supervivencia de las restauraciones fue alto en todos los centros y no difirió significativamente entre los dos materiales (tabla 1). En tres de los cuatro países, el composite era más caro inicialmente (por ejemplo, para su colocación) y a largo plazo (durante los 3 años de seguimiento y también teniendo en cuenta la gestión de las complicaciones). A la hora de evaluar la rentabilidad (USD y supervivencia en meses), el composite solía ser más caro que los híbridos de vidrio en tres de los cuatro condados, y en general, el composite era más caro con un beneficio clínico limitado (coste adicional de 268,5 USD por mes adicional sin complicaciones).

El creciente conjunto de pruebas

Parámetro	Croacia	Italia	Serbia	Turquía
Edad (años)	26.5 (7.4)	44.6 (15.8)	31.7 (11.4)	30.6 (11.2)
Género (femenino/masculino)	44/16	16/16	16/12	40/20
Costes de los híbridos de vidrio (USD)	92.7 (7.4)	146.1 (12.9)	44.0 (3.3)	66.2 (11.9)
Coste de los composites (USD)	126.42 (16.3)	146.2 (19.3)	61.0 (3.5)	128.6 (3.8)
Supervivencia de los híbridos de vidrio (meses)	35.1 (3.4)	35.3 (2.3)	34.1 (6.2)	35.0 (3.0)
Supervivencia de los composites (meses)	34.3 (5.1)	35.0 (4.0)	34.9 (4.6)	35.8 (1.0)

Tabla 1: Costes y supervivencia de los híbridos de vidrio y composites en diferentes países (media, SD)

demuestra que los híbridos de vidrio también son prometedores para las cavidades posteriores y proximalmente extendidas. Aunque existen algunas incoherencias en torno a la longevidad comparativa de los híbridos de vidrio frente a los composites para este fin entre los dos estudios descritos, especialmente el gran estudio multinacional resulta satisfactorio: En cuatro centros independientes se obtuvieron resultados concordantes que confirman que tanto los composites como los híbridos de vidrio son materiales adecuados durante el periodo observacional de 3 años para cavidades que soportan carga. Cabe destacar que la rentabilidad de los híbridos de vidrio se confirmaba una vez más, por lo que se considera una alternativa de amalgama particular cuando las consideraciones de costes son importantes, por ejemplo, en países de bajos y medianos ingresos, pero también en la mayoría de los entornos de seguros legales o sociales en áreas de altos ingresos. Mediante el uso de un modelo de extrapolación⁽¹¹⁾ se demostró,

además, que era probable que esta rentabilidad se mantuviera a largo plazo; un estudio reciente reveló que la eficacia añadida de los composites era mínima (retención dental durante una media de 54,4 [1,7] años), pero también más cara (694 [54] EUR) que los híbridos de vidrio. En los análisis de sensibilidad, y bajo ciertas suposiciones, los híbridos de vidrio eran aún más eficaces y menos costosos que los composites.

Ionómeros de vidrio como medicamentos esenciales

Dadas las ventajas de los ionómeros de vidrio e híbridos de vidrio y los recientes avances, un comité especializado de la OMS declaró en 2021 que «el cemento de ionómero de vidrio tiene propiedades de prevención de la caries debido a la captura y liberación continuas de iones de flúor, que remineralizan las estructuras dentales cariosas y tienen un efecto bacteriostático». El cemento de ionómero de vidrio da como resultado tasas más bajas de caries recurrentes en compa-



Fig. 4A: Cavidad de clase I antes del tratamiento. **4B:** Restauración con híbrido de vidrio EQUIA Forte HT (GC) (cortesía del Dr. Zeynep Bilge Kütük, Turquía).

ración con las restauraciones de composite o amalgama, y también reduce la incidencia de nuevas cavidades en otros dientes. La simplicidad de su aplicación hace que el cemento de ionómero de vidrio sea adecuado para la atención sanitaria primaria y de campo, incluso para «personas con necesidades especiales»⁽¹²⁾. Como resultado, los ionómeros de vidrio han sido uno de los pocos materiales odontológicos en definirse como «medicamentos esenciales»⁽¹³⁾, es decir, materiales necesarios para un sistema sanitario básico. Los medicamentos esenciales suelen ser los materiales más eficaces, seguros y rentables para una determinada afección (en este caso, la caries dental). En 2019, la FDI reconoció los híbridos de vidrio como una clase de materiales de restauración para dientes permanentes, adecuados para restauraciones de una sola superficie y restauraciones de clase II^(14,15).

Conclusiones

La era de la amalgama dental está llegando a su fin lentamente, y se espera que en el futuro el uso de la amalgama cese por completo en la mayoría de los sistemas sanitarios. No existe un único material que satisfaga todos los requerimientos para sustituir a la amalgama; en su lugar, hay disponible una gama de materiales con diferentes propiedades y los odontólogos tendrán que tomar decisiones informadas sobre qué material se adapta mejor a cada indicación. Los ionómeros de vidrio y los híbridos de vidrio se encuentran entre los posibles sustitutos de la amalgama y han mostrado una evolución considerable en las últimas dos décadas. Las pruebas respaldan el uso de híbridos de vidrio para restauraciones que soportan carga tanto cervical como posterior. La rentabilidad y aplicabilidad de estos materiales es probablemente superior a la de otros materiales, mientras que las mejoras en otras características de los materiales

(específicamente la resistencia a la flexión) resultarán útiles para el establecimiento de este material como sustituto verdaderamente universal de la amalgama. Sin embargo, para la mayoría de los sistemas sanitarios de todo el mundo, los ionómeros de vidrio y los híbridos de vidrio ya son «medicamentos esenciales» según la OMS.

Referencias

1. Shimada Y, Hokii Y, Yamamoto K, *et al.* Evaluation of hardness increase of GIC restorative surface in saliva. *Clin Oral Invest* (2015) 19:1701–1754.
2. Gurgan S, Kutuk ZB, Ergin E, Oztas SS, Cakir FY. Clinical performance of a glass ionomer restorative system: a 6-year evaluation. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2335-43.
3. Klinke T, Daboul A, Turek A, Frankenberger R, Hickel R, Biffar R. Clinical performance during 48 months of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field. *Trials*. 2016;17(1):239.
4. Friedl K, Hiller KA, Friedl KH. Clinical performance of a new glass ionomer based restoration system: a retrospective cohort study. *Dent Mater*. 2011;27(10):1031-7.
5. Schwendicke F, Gostemeyer G, Blunck U, Paris S, Hsu LY, Tu YK. Directly Placed Restorative Materials: Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res*. 2016;95(6):613-22.
6. Koc Vural U, Meral E, Ergin E, Gurgan S. Twenty-four-month clinical performance of a glass hybrid restorative in non-cariou cervical lesions of patients with bruxism: a split-mouth, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2020;24(3):1229-1238.
7. Schwendicke F, Müller A, Seifert T, Jeggler-Engbert LM, Paris S, Göstemeyer G. Glass hybrid versus composite for non-cariou cervical lesions: Survival, restoration quality and costs in randomized controlled trial after 3 years. *J Dent*. 2021;110:103689.
8. Balkaya H, Arslan S. A Two-year Clinical Comparison of Three Different Restorative Materials in Class II Cavities. *Oper Dent*. 2020;45(1):e32-e42.
9. Schwendicke F, Rossi JG, Krois J, Basso M, Peric T, Turkun LS, *et al.* Cost-effectiveness of glass hybrid versus composite in a multi-country randomized trial. *J Dent*. 2021;107:103614.
10. Miletić I, Baraba A, Basso M, Pulcini MG, Marković D, Perić T, *et al.* Clinical Performance of a Glass-Hybrid System Compared with a Resin Composite in the Posterior Region: Results of a 2-year Multicenter Study. *J Adhes Dent*. 2020;22(3):235-47.
11. Schwendicke F, Basso M, Markovic D, Turkun LS, Miletić I. Long-term cost-effectiveness of glass hybrid versus composite in permanent molars. *J Dent*. 2021;112:103751.
12. Expert Committee on Selection and Use

of Essential Medicines. Glass ionomer cement – dental caries https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/expert-reviews/a16_gic_rev1.pdf?sfvrsn=660f8835_82021 (Accessed Sept 16, 2022).

13. WHO. Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines> (Accessed Sept 16, 2022)
14. FDI World Dental Federation. 2019; Cariou Lesions and First Restorative Treatment. <https://www.fdiworlddental.org/cariou-lesions-and-first-restorative-treatment>. (Accessed Sept 14, 2022).
15. FDI World Dental Federation. Cariou lesions and first restorative treatment: Adopted by the General Assembly: September 2019, San Francisco, United States of America. *Int Dent J*. 2020; 70: 5–6.