



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**CITOTOXICIDAD DE LAS RESINAS UTILIZADAS EN  
LA ODONTOLOGÍA RESTAURADORA.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

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

**TANIA LAGUNA ANGEL**

**TUTORA: C.D. TALA AIDA JABER ZAGA**

**MÉXICO, D.F.**

**2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **DEDICATORIAS**

*A tí mí Díos:*

*El 100% de mí vida te lo debo a tí, no te veo pero te siento, se que estuviste, estás y estarás a mí lado el resto de mí vida. A tí mí Señor Jesús que nunca me has dejado sola, has estado presente en cada paso que he dado, cada proceso; vivir en fe me enseñó a amarte y a confiar en tus promesas, a creer que todo lo puedo en tí; eres mí Padre, mí amigo fiel, mí consejero, mí sostén, mí roca, mí confort, el que aboga por mí, el que a pesar de mis errores siempre me darás una oportunidad, siempre me perdonarás. Sé que es el inicio de grandes cosas en mí vida, pues tu palabra me lo reafirma y me lo confirma; como no amarte, como no enamórame de tí Jesús sí por tí vivo, sí por tí estoy culminando una de las etapas más importantes de mí vida, sí me diste la fuerza cuando más débil me sentí; pusiste a las personas correctas en mí vida para que pudiera estar donde ahora estoy. No hay palabras que logren expresar cuan agradecida estoy por haberte conocido y hayas cambiado mí vida entera y la de mí familia, jamás de apartes de mí; dame la sabiduría, prudencia e inteligencia para seguir adelante y crecer no solo como mujer y profesionista, sino también, ministerialmente, pues mí objetivo es agradarte.*

*Gracias por todo mí Díos, y hoy puedo decir EBEN-EZER ¡Hasta aquí me ayudó, Jehová!.*

*Te haré entender, y te enseñaré el camino en que debes andar; Sobre tí fijaré mis ojos.*

*Salmos 32:8*

***TE AMO MI DIOS.***

*A mis padres Israel Laguna y Margarita Laguna:*

*GRACIAS PAPIS este trabajo se los dedico a ustedes porque a pesar de las dificultades no me dejaron sola, me lo han dado todo desde lo más insignificante hasta lo más grande, gracias por su apoyo, por desvelarse conmigo, por confiar en mí y ser mis pacientes, por los regaños, aunque a veces son difíciles de entender, se que esas exhortaciones están moldeando una verdadera mujer en mí. A tí Belen, mi hermanita, porque llegaste en el momento correcto, le diste luz, color y sabor a mi vida, cuando sola estaba llegaste tú, no me has dejado sola, me inundas con tu risa, con tu ocurrencias, llenaste mi vida de alegría, no dejare que nada malo te pase. LOS AMO, LOS BENDIIGO Y LES HONRO.*

*A tí abuelita, María Magdalena Montoya:*

*Porque te fuiste con el Señor, esperándome, no pude verte, no alcancé a restaurar tu boca y por eso, cada tratamiento que mis manos hagan los haré pensando en tí, como si fuesen para tí. Te extraño.*

*A tí abuelito José Lerín Laguna:*

*También te fuiste con el Señor, alcancé a verte antes de partir y recibí tu bendición, bendición que está dando frutos... Te extraño; sé que estas bien en buenas manos.*



## *AGRADECIMIENTOS*

*A tí Ingeniero Raúl Loza Morales:*

*Te conocí e inmediatamente te convertiste en una persona especial, mi amigo, mi confidente, gracias por estar a mi lado todos estos años y espero sean muchísimos más, sin tí este proceso de convertirme en una profesionista, en una mujer hecha y derecha, no hubiese sido igual, gracias por desvelarte conmigo, gracias por ayudarme en mis tareas, por apoyarme cuando sentía que no podía, gracias porque quemaste tus dedos en lugar de los míos cuando aprendía a soldar, gracias por la confianza que me tuviste , fuiste lo suficientemente valiente para ser mi paciente, y eso vale oro para mí, gracias por entregar todo por el todo por mí, gracias por apostar por mí, por darme valor, por quererme tanto, eres una bendición y un hermoso regalo de Dios a mi vida; no te alejes nunca de mí... No hay nadie como tú ... Je t'aime. ♥*

*A mis Padres espirituales, Carlos e Ingrid Quiroa:*

*Gracias por sus oraciones, por amarme tanto, por amar a mi familia, por el apoyo que me han dado, por alegrarse con mis logros, por cuidarme tanto, gracias por empujarme para llegar más lejos, por sembrar sueños y proyectos grandes y fuertes en mi corazón, por no dejarme sola, no me veo fuera de su cobertura espiritual, reafirmo mi fidelidad hacia ustedes y es un verdadero honor ser su hija espiritual, han sido una verdadera bendición en mi vida. Gracias, gracias , gracias... LOS AMO Y LOS BENDIGO.*

*Dafa:*

*Mi hermana, mi amiga, mi colega, desde la preparatoria juntas, años de una hermosa amistad, quien iba a decir que hasta la fecha estemos unidas, gracias por tu apoyo, por cada carcajada, por cada experiencia increíble y loca que hemos vivido, gracias por no dejarme sola cuando más te he necesitado, prometo estar ahí en los momentos más especiales de tu vida. No quiero alejarme de tí. Te Quiero amiga eres un regalo de Dios para mí. ♥*

*Amairani:*

*Mujer esforzada y valiente, tu amistad me hace bien , has demostrado ser una guerrera, que se levanta ante cualquier adversidad, has mostrado ser una esposa y madre ejemplar, aunque son dos los años que te conozco valoro mucho tu confianza, te he visto crecer como mujer y profesionalista, tú me vas a entender... eres una Gran Señora... Mariposa de Barrio, ~~✂~~ bendigo tu vida y a tu hermosa familia .... I love so much ...  
RECUERDA Dios es tu fortaleza...*

*Jon:*

*Gracias por ser mi amigo, por tu apoyo, por cada experiencia, por ser incondicional por ser mi compañero de unidad, por cada consejo, juntos experimentamos el sabor del éxito de una excelente calificación, grandes cosas vienen... Dios te bendiga mucho.*

*Julio y Jessica:*

*Gracias por ser mis amigos, por su apoyo, por sus consejos, por compartir el mismo sueño, por cada experiencia increíble,*

*gracias por hacerme parte de sus vidas y su ahora, hermosa familia. Sigue en pie el plan de la clínica.*

*Daniela:*

*Poco tiempo pero seguro, moustro, gracias por brindarme tu amistad y apoyo, eres una gran persona y espero me dejes adentrarme más en las profundidades de tu gran corazón. Eres realmente especial.*

*Dra. Mariana:*

*Por todo lo que me enseñó, siempre lo he dicho, ha sido la mejor maestra que he tenido, gracias a usted se lo que se, forjó mis primeros conocimientos y aun, a pesar de los años y la distancia lo sigue haciendo; fue difícil dejarla ir pues estábamos ávidos de sus conocimientos. La admiro y la quiero... Gracias.*

*Dra. Tala:*

*Por su paciencia, por su tiempo, dedicación, por esforzarse para que este proyecto saliera bien, MIL GRACIAS, sin usted no hubiese podido culminar esta etapa en mi vida. Agradezco que haya sido parte de mi formación y ahora sea parte de mi transición de estudiante a profesionalista. Definitivamente Dios pone a las personas correctas para bendecirnos y usted ha sido una verdadera bendición. Dios la Bendiga mucho.*

*A todos mis profesores:*

*Que dejaron en mí una huella imborrable, de conocimientos y experiencias: Dra. María del Carmen Villanueva, Dr. Miguel Ojeda Espíritu, Dr. Luis Fernando Jacinto Alemán, Dr. Ricardo Del Palacio, Dra. Blanca Estela Hernández, Dra. Anabel*

*Morales, Dr. Roberto Benítez, Dr. Enrique Sandoval, Dr. Diego Cobos, Dra. Alicia Valentí, Dr. Gabriel Martínez, Dra. Ana Larrinúa...a todos Gracias por enseñarme y formarme profesionalmente...*

*Dr. Luis Adrián Núñez Pintor:*

*No hay palabras para agradecerle el que haya sido parte de mi cambio, gracias a su conocimiento, a su dedicación en mí, a sus ganas de ver una sonrisa diferente en mí, gracias a que restauró mi boca, mi vida cambio mucho, usted sabe por qué; definí mi vocación y ahora lo veo culminado ahora como colega suya y así como usted, también quiero ver a mucha gente sonreír y ser yo la responsable de bendecirles con el trabajo de mis manos ... y así como muchos pacientes le han dicho, yo también se lo diré, GRACIAS DOCTOR.*

*A la Iglesia y ministerio:*

*Gracias a cada hermano y hermana que me apoyo y sobe todo confió en mí y puso su boca en mi manos.. gracias por también ser parte de mi formación profesional.*

*A mi Facultad por darme las armas necesarias, para salir al mundo y demostrarles de que estoy hecha, por facultarme para devolver miles e sonrisas.*

*A la máxima casa de estudios, mi segunda casa la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, porque me permitió ser parte activa y dar frutos dignos de su renombre. "POR MI RAZA, HABLARÁ EL ESPÍRITU".*

*DESDE EL FONDO DE MI CORAZÓN... MIL GRACIAS!!!*





## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>12</b>
<b>1. BIOCOMPATIBILIDAD</b> .....	<b>13</b>
1.1. Antecedentes y definición. ....	13
1.2. Biomaterial dental .....	14
<b>2. PRUEBAS DE BIOCOMPATIBILIDAD</b> .....	<b>16</b>
2.1. Importancia de la normalización de pruebas .....	17
2.2. Documento N° 41 ANSI/ADA Evaluación Biológica de los Materiales Dentales. ....	18
2.3 Norma Iso 10993 Evaluación Biológica de Dispositivos Médicos.....	20
2.4 Pruebas iniciales.....	21
2.4.1 Ensayos de citotoxicidad.....	23
2.4.2. Norma Iso 10993-5. Ensayos de Inicio, Citotoxicidad In Vitro. ....	34
2.4.3 Pruebas suplementarias, Norma ISO 10993-5.....	38
<b>3. BIOLOGIA Y RESPUESTA DE LOS TEJIDOS ORALES ANTE LESIONES</b> .....	<b>40</b>
3.1. Esmalte.....	44
3.2. Dentina y pulpa.....	45
3.2.1 Permeabilidad dentinaria.....	51
3.3. Periodonto .....	53
3.4. Encía y mucosa .....	58
<b>4. RESINAS</b> .....	<b>63</b>
4.1 Resinas compuestas .....	65



4.1.1. Composición.....	65
4.1.1.1 Matriz orgánica .....	66
4.1.1.2 Relleno .....	69
4.1.1.3 Agente de conexión o acoplamiento.....	70
4.1.1.4 Sistema activador e inhibidor.....	71
4.2. Clasificación.....	72
4.2.1 Tamaño de partícula de relleno .....	73
4.2.1.1 Macrorelleno.....	73
4.2.1.2. Microrelleno .....	73
4.2.1.3. Híbridas .....	74
4.2.1.4. Nanorelleno .....	74
4.3. Propiedades físicas .....	76
4.4. Grabado ácido y Sistemas adhesivos.....	79
4.5. Manipulación de las resinas compuestas .....	82
<b>5. EFECTOS CITOTÓXICOS DE LAS RESINAS COMPUESTAS .....</b>	<b>87</b>
5.1 Factores desencadenantes de respuesta dental .....	88
5.2 Citotóxicidad del TEGDMA .....	95
5.3 Citotóxicidad del HEMA. ....	96
5.4 Citotóxicidad del Bis- GMA (BPA) y UDMA. ....	98
5.5 Efectos de la resina compuesta en tejidos blandos .....	102
5.6 Resinas compuestas utilizadas en la odontología restauradora .....	105

<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>112</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>113</b>



## INTRODUCCIÓN

Un biomaterial dental es aquel que está en íntimo contacto con tejidos humanos, ya sea de forma temporal o permanente, siempre indicado por un médico. El estudio de estos, tiene por objetivo conocer su composición, propiedades físicas, mecánicas y químicas, técnicas de manipulación, indicaciones, contraindicaciones y formas de uso.

La importancia de dichos materiales en la odontología se enfoca en los distintos procedimientos odontológicos, especialmente los requeridos para devolver al paciente forma, función, salud y estética.

Dentro del análisis de los biomateriales dentales encontramos el estudio de la biocompatibilidad, el cual, es un tema complejo ya que requiere de conocimientos en biología, factores de riesgo, experiencia clínica e incluso ingeniería y conlleva tiempo para la realización de pruebas como la citotoxicidad *in vitro*, pruebas *in vivo* y mutagénesis.

Desde hace aproximadamente 50 años las resinas compuestas han revolucionado a la Odontología Restauradora, cuyo auge va en aumento pues ha permitido la aplicación de técnicas más conservadoras, una rehabilitación estética y un tiempo de vida en cavidad oral prolongado.

Las investigaciones científicas relacionadas con la biocompatibilidad de las resinas compuestas han ido en aumento, ya que, por norma, es un requisito fundamental para que el material salga al mercado, sin embargo, aun es poca la información que se encuentra al respecto ya que se ha enfocado más hacia sus propiedades físico- mecánicas que a sus propiedades biológicas, siendo estas últimas de gran relevancia, pues como se ha mencionado anteriormente, al ser un biomaterial, está en contacto con estructuras como



el esmalte, dentina y pulpa, incluso con tejidos blandos adyacentes, por lo cual se pudieran provocar reacciones indeseables.

## 1. BIOCOMPATIBILIDAD.

### 1.1. Antecedentes y definición.

Tras el siglo XIX los dentistas probaban los materiales dentales en la boca de sus pacientes ocupando fórmulas exóticas como el *metal fusible* desarrollado por Fox cuyo material era la combinación de varios metales fundidos a 100°C, colocándolo en la preparación de la cavidad; incluso G. V. Black utilizó pacientes para probar sus propios materiales dentales como la amalgama.<sup>5</sup>

Es hasta 1960 que el término “biocompatibilidad” no tenía gran relevancia a comparación del vocablo “toxicidad”. En 1987 la *European Society for Biomaterials* define a la palabra *biocompatibilidad* como *la habilidad de los materiales a actuar con una adecuada respuesta al huésped, en una aplicación específica.*<sup>3</sup>

Es hasta el año 2001 que el *Diccionario de la Real Academia Española*<sup>1</sup> acuña dicho término definiéndolo como:

... “Ausencia de reacciones alérgicas, inmunitarias, etc., en el contacto entre los tejidos del organismo y algunos materiales.”<sup>6</sup>

Sin embargo, en ese año comenzó una creciente necesidad de proteger al paciente, ya que estaban en contra del uso de humanos para este tipo de



investigaciones, creando así, normas para la protección de las personas como la FDA, ANSI e ISO.<sup>5</sup>

## 1.2 Biomaterial dental

Son materiales utilizados para reemplazar o restaurar algunas funciones manteniéndose en contacto permanente o intermitente con fluidos corporales.

Desde 1986 la *European Society for Biomaterials* definió el término “biomaterial” como *materiales inertes empleados en los dispositivos médicos, que tienen como fin interactuar con los sistemas biológicos*, dicha descripción se ha ido modificando ya que no es factible que un material sea totalmente inerte por lo que un material que genere una respuesta biológica en el organismo dentro de los límites aceptables puede ser considerado biocompatible.<sup>1</sup>

Entre las características de los tejidos dentales encontramos su hidratación, ya que son celulares, cambian con la edad, presentan actividad metabólica y estímulos; también llamados anisotrópicos ya que su comportamiento cambia en función al estímulo aplicado.

En cambio, los biomateriales dentales son acelulares o anhidros, tiene una microestructura compleja y con el tiempo no cambian, no responden a estímulos ni participan de una actividad metabólica.<sup>1</sup>

Debemos hacer hincapié que nuestro organismo está diseñado para detectar lo propio y rechazar lo ajeno y entre mas inerte sea el material de sustitución la probabilidad de que el cuerpo lo rechace es menor.<sup>1</sup>



Dentro de la Odontología Restauradora, el objetivo primordial es devolver la forma, función, salud y estética a un órgano dental, alterado parcial o totalmente, sustituyéndolo por un material no vivo, por lo que es imprescindible que ese material dental sea biocompatible.

En la gama de biomateriales dentales encontramos a las resinas compuestas, que contienen una mezcla de monómeros acrílicos mono y multifuncionales, se ha demostrado que la mayoría de las resinas contienen dimetacrilatos derivados del **Bis-GMA**, que, aunque hay poca investigación científica referente a su comportamiento biológico, han registrado pocos casos de reacciones tóxicas en diente y tejidos adyacentes.<sup>4</sup>

A partir del desarrollo de los biomateriales estos se han dividido en 4 fases o tipos según su respuesta en el organismo:

- Fase 1. Inerte: Materiales implantables que generan poca o ninguna respuesta.
- Fase 2. Interactivo: Material implantable diseñado para producir una respuesta específica y beneficiosa.
- Fase 3. Viable: Materiales con posible incorporación de células vivas, donde el organismo los trata como tejido normal, son remodelados o reabsorbidos rara vez.
- Fase 4. Replante: Materiales consistentes al tejido nativo, se desarrollan *In Vitro* a partir de células obtenidas del paciente.<sup>9</sup>



## **2. PRUEBAS DE BIOCOMPATIBILIDAD**

Hay un gran avance en el campo tecnológico y científico en la Odontología, lo cual exige el uso de materiales más avanzados que concuerden con las técnicas y procedimientos terapéuticos actuales; anteriormente se evaluaban directamente en humanos para determinar su biocompatibilidad, sin embargo, desde hace algún tiempo, los materiales deben de ser sometidos a una serie de pruebas y estudios antes de hacer válido su uso en humanos.<sup>7</sup>

Según la Organización Internacional para la Estandarización (ISO) la normalización es una actividad que da soluciones a problemas repetitivos dentro de actividades científicas, económicas, industriales y tecnológicas para alcanzar un orden óptimo; consiste en formular procesos, implementar y publicar normas para mejorar los propósitos de bienes y servicios para los cuales fueron previstos, así como garantizar la calidad de los elementos fabricados y la seguridad de cada una de sus funciones.<sup>10</sup>

La normalización de las pruebas de biocompatibilidad tiene fundamentalmente tres objetivos:

1. Simplificación. Reduce los modelos quedándose únicamente con los que son realmente necesarios.
2. Unificación. Permite un intercambio a nivel internacional.
3. Especificación. Procura evitar errores de identificación elaborando un lenguaje preciso y claro.<sup>10</sup>



## **2.1. Importancia de la normalización de pruebas.**

La importancia de la normalización radica en el ofrecimiento y obtención de servicios de alta calidad satisfaciendo las necesidades de los consumidores desde el diseño, entrega y uso del producto y juega un papel importante en la cadena de dichas actividades.

El contar con una certificación de calidad va a generar tres beneficios, para el industrial, para el consumidor y para los servicios de atención odontológica.

En el primero se orienta a los usuarios, lo cual mejora la comercialización y aumenta el prestigio de productos industriales; en el segundo cuando los usuarios, odontólogos o técnicos, combinan productos certificados con un manejo idóneo y técnicas operatorias correctas ofrecen un mejor servicio a los pacientes garantizando una óptima salud bucal y por último el beneficio que tienen los servicios odontológicos al utilizar materiales certificados es el aumento de la productividad del trabajo clínico al disminuir la reincidencia de casos por fallo del material.



## **2.2 Documento N° 41 ANSI/ADA Evaluación Biológica de los Materiales Dentales.**

Las especificaciones de la ADA son desarrolladas a través del Comité de Productos Dentales aprobados por el American National Standards by the American National Standards Institute (ANSI). Estas se van a designar como Especificaciones ANSI/ ADA, (ANSI/ADA Specifications), las cuales se revisan cada cinco años para una modificación o actualización del documento.

En el documento original de la ANSI/ADA n° 41 sobre la Evaluación Biológica de los Materiales Dentales (1979) realiza una clasificación sobre las pruebas que se necesitan para determinar si un material odontológico es biocompatible o no.<sup>1</sup>

En 1989 se realizó un agregado a dicho documento el cual fue la Prueba del Ames para la actividad mutagénica, sin embargo, la Norma ISO 10993, de la que se hablará más adelante, amplió las opciones para la prueba de mutagenicidad.<sup>2</sup>

Dicho documento nos indican las prácticas estándar recomendadas para la valoración biológica, exclusiva de los dispositivos de odontología<sup>2</sup>, reconociendo la necesidad de métodos normalizados de pruebas.

Estas, se dividen en tres categorías: iniciales, secundarias y específicas; se enfatizará en las pruebas propias de Citotoxicidad.



En las pruebas *iniciales* se valora el efecto de materiales sobre poblaciones celulares; las *secundarias* se enfocan en la reacción inflamatoria y respuesta inmunitaria ante el material y las *específicas* se realizan en animales y humanos una vez que se hayan realizado las pruebas iniciales y secundarias. <sup>Tabla 1</sup>

Pruebas Iniciales In Vitro	Pruebas Secundarias o Intermedias / In Vivo	Pruebas Específicas o De Uso
<b>1. Citotoxicidad</b>	1. Irritación mucosa	1. En animales
✓ Crecimiento celular	2. Toxicidad dérmica por exposición repetida.	2. En Humanos
✓ Permeabilidad de la membrana celular	3. Implantación subcutánea en cobaya.	✓ Irritación Pulpar
✓ Biosíntesis enzimática	4. Sensibilidad en cobaya	✓ Protección Pulpar
✓ Pruebas indirectas (barreras)	5. Sensibilidad cutánea.	✓ Uso endodóntico
✓ Pruebas de barrera dentina		✓ Implante Dental
2. Hemólisis		
3. Test de Ames		
4. Test de transformación celular de Styles.		
5. Dominancia letal		
6. D150 por vía oral		
7. D150 por vía intraperitoneal		
8. Inhalación aguda		
9. Carcinogénesis		
10. Mutagénesis		

**Tabla 1. Pruebas de Biocompatibilidad biológica de materiales de uso odontológico.<sup>1,7</sup>**



## 2.3 Norma ISO 10993 Evaluación Biológica de Dispositivos Médicos.

A diferencia del documento n° 41 de la ANSI/ADA, esta norma no se limita a los materiales dentales.<sup>5</sup>

Este documento fue publicado por primera vez en 1992 y se le han realizado múltiples actualizaciones; en esta norma se tratan dos tipos de pruebas:<sup>5,12</sup>

- Las pruebas iniciales
  - ✓ **Citotóxicidad.**
  - ✓ Sensibilización.
  - ✓ Irritación.
  - ✓ Reacción Intracutánea.
  - ✓ Toxicidad sistémica (toxicidad aguda)
  - ✓ Toxicidad sub-crónica y sub-aguda.
  - ✓ Genotóxicidad.
  - ✓ Implantación.
  - ✓ Hemocompatibilidad.
  
- Las pruebas suplementarias
  - ✓ Toxicidad crónica.
  - ✓ Carcinogenicidad.
  - ✓ Toxicidad del desarrollo y reproducción.
  - ✓ Biodegradación.

Las pruebas iniciales se pueden realizar InVitro o con animales mientras que las suplementarias se realizan en personas o animales.<sup>5</sup>



Esta norma clasifica los dispositivos médicos de la siguiente manera:<sup>12</sup>

1. Dispositivos sin contacto
2. Dispositivos de contacto superficial
  - a. Piel.
  - b. Membranas mucosas.
  - c. Superficies comprometidas o rotas.
3. Dispositivos de comunicación externa.
  - a. Tejido/hueso.
  - b. Sangre.
4. Duración de contacto
  - a. Exposición limitada. (más de 24 horas)
  - b. Exposición prolongada. (más de 24 horas sin exceder los 30 días)
  - c. Exposición permanente. (excede los 30 días)

## **2.4 Pruebas iniciales.**

Su objetivo primordial es conocer el comportamiento de los materiales con el tejido o fluidos biológicos, también son llamadas pruebas In Vitro y estas se realizan fuera de un organismo intacto. Va a consistir en colocar el material de estudio en contacto con cultivos celulares del sistema biológico que pueden ser células de mamíferos, tejidos, bacterias, fluidos o alguna enzima<sup>3,5</sup>

El contacto del material con el sistema biológico se puede dar de dos maneras, directo o indirecto.



El primero se realiza como un contacto franco del material o el extracto del mismo en el sistema biológico, mientras que el contacto indirecto se produce a través de una barrera de algún tipo como un filtro de membrana, agar o la dentina.<sup>5</sup>

En las pruebas In vitro se puede determinar la muerte o el crecimiento celular, la función celular y en algunos casos, se puede evaluar la integridad del material genético de la célula.<sup>7</sup>

Presentan varias **ventajas** en comparación con las pruebas en animales como:

- Son fácilmente estandarizadas.
- Se realizan más rápido.
- Precio accesible.
- Se utilizan en estudios de gran escala.
- Se pueden controlar las condiciones en las que se realizan las pruebas para un mayor rigor científico.<sup>5</sup>
- No requiere el uso de animales de experimentación.<sup>7</sup>

Las **desventajas** con respecto a esta prueba es la poca importancia que tiene en cuanto al uso del material in vivo, es decir, al realizar la prueba en determinado grupo celular puede ser o no relevante para una condición bucal ya que probablemente no esté en contacto directo con un grupo celular in vivo<sup>5</sup> y las respuestas in vitro no siempre son indicadoras de reacciones in vivo ya que las condiciones que se pueden reproducir in vitro son sólo una parte de las que pueden presentarse In vivo.<sup>7</sup>



Se analizarán los ensayos de citotoxicidad del Documento n° 41 de la ANSI/ADA y de la Norma ISO 10993 - parte 5.

#### 2.4.1 Ensayos de citotoxicidad.

La *citotóxicidad celular* se define como una alteración de las funciones celulares básicas que conlleva a un daño que puede ser detectado.<sup>13</sup>

La Norma ISO 10993 define citotóxicidad como:

*... "El uso de técnicas de cultivo de células, que determinan la lisis de células (muerte celular), la inhibición de crecimiento celular y otros efectos sobre células causados por dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos".*<sup>12</sup>

Esta prueba permite medir los efectos de un material sobre:

- ✓ El número de células o su crecimiento.
- ✓ Biosíntesis o actividad enzimática.
- ✓ Integridad de las membranas
- ✓ Material genético de la célula.

Como todas las pruebas, esta presenta una serie de ventajas y desventajas en su realización. <sup>Tabla 2</sup>



VENTAJAS	DESVENTAJAS
✓ Estudia una función específica del metabolismo celular, aislándola de otros procesos.	✗ Las células que se utilizan no son iguales a las células del huésped.
✓ Analiza un número de muestras de manera rápida y barata.	✗ Los tejidos cultivados carecen de algún mecanismo de protección (inflamación).
✓ Cuantifica resultados.	✗ Esta prueba In Vitro se limita a un solo tipo celular a la vez.
✓ Valora con más eficacia la sensibilidad a los materiales tóxicos en comparación con las pruebas de uso.	
✓ Permite normalizar los métodos de prueba.	

Tabla 2. Ventajas y Desventajas de la Prueba de Citotoxicidad InVitro. 2

Al realizar dichas pruebas, se puede encontrar que un material es demasiado citotóxico, pudiendo resolver el problema de distintas maneras como:

- Reduciendo el nivel de sustancia lixiviada.
- Considerar el uso del material en otras aplicaciones donde el producto lixiviable no afecte a las personas. El término lixiviable se refiere al líquido resultante de un proceso de percolación de un fluido a través de un sólido. El lixiviado generalmente arrastra gran cantidad de los compuestos presentes en el sólido que atraviesa.
- Utilizar una formula diferente para el material.



En todas las pruebas de citotoxicidad el ensayo puede ser inocuo, estéril y reproducible, por lo que no interfiere en el análisis del material, pero también es importante mencionar que las pruebas de citotoxicidad por si solas no determinan la biocompatibilidad del material.

En la **ANSI/ADA en su documento n° 41 Evaluación Biológica de los Materiales Dentales** en este tipo de ensayos, existen diversas formas de comprobar la citotoxicidad de un producto; actualmente este documento, **no se encuentra vigente**, pero se hará referencia a él ya que fue uno de los primeros documentos en el cual, laboratorios y fabricantes se basaron para determinar si su producto era biocompatible o no.

❖ *PRUEBAS SOBRE EL NÚMERO Y CRECIMIENTO DE LAS CÉLULAS.*

- Se colocan las células en una placa de cultivo y se fijan.
- Se coloca el material sobre el sistema de prueba, si este no es citotóxico, las células permanecen adheridas al pocillo y proliferan con el tiempo, al cabo de 1 a 3 días las células se multiplican en zonas en las que el material no ha inhibido su crecimiento denominando anillo de inhibición a la zona privada de crecimiento.
- Si el material resulta ser citotóxico las células dejan de crecer y manifiestan rasgos citoplasmáticos o se desprenden del pocillo. <sup>2</sup>



Fig. 1 Placas de Cultivo. <sup>1</sup>



Fig. 2 Crecimiento de fibroblastos de ligamento periodontal humano junto a una cobertura pulpar de hidróxido de calcio con resina (zona oscura en la parte inferior de la foto).

Esta es una reacción no citotóxica. <sup>2</sup>



Fig.3 Fibroblasto de ligamento periodontal humano junto a una segunda cobertura pulpar de hidróxido de calcio con resina (zona oscura en la parte inferior de la foto)

Esta es un reacción citotóxica muy intensa. <sup>2</sup>

- Si el material es un sólido se puede medir la densidad celular, es decir, el número de células por unidad de superficie a distintas distancias del material verificando una “zona” de inhibición de crecimiento celular y se pueden medir de forma cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa.
- Para los controles no citotóxicos se implementan sustancias como el teflón, mientras que en los controles positivos, es decir, los citotóxicos, se emplean materiales como Cloruro de polivinilo plastificado.<sup>2</sup>

Dichos materiales deben ser bien definidos y fáciles de conseguir para que sea sencilla la comparación de ensayos.

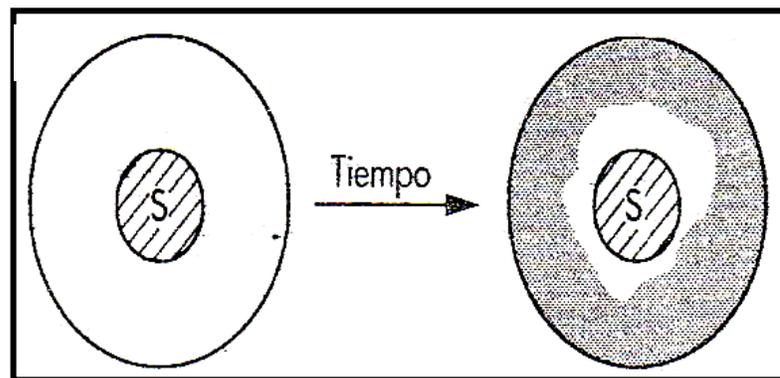


Fig. 4 Pruebas sobre el número y crecimiento de la célula, donde S es el material en el centro de la placa de cultivo.<sup>2</sup>



❖ *CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD CELULAR, PARA MEDIR EL ESTADO DE LAS CÉLULAS.*

Es la facilidad con la que un colorante puede atravesar la membrana celular empleando específicamente dos tipos de colorantes, los vitales y los no vitales, el colorante no producen ningún efecto citotóxico en la célula.

Los *colorantes vitales* se transportan activamente al interior de la célula y quedan retenidos a menos que algún efecto citotóxico afecte o aumente la permeabilidad de la membrana. Debe comprobarse que el colorante no provoque algún efecto citotóxico.

Dentro de los colorantes vitales encontramos al rojo neutro y al Cromato Sódico o Cromato de Sodio ( $\text{Cr}_4\text{Na}_2^{51}$ ), sumamente útiles ya que no son metabolizados ni sintetizados por la célula. El ensayo con Cromo ( $\text{Cr}^{51}$ ) consiste en la incubación de células diana marcadas con este elemento y con el material a estudiar aproximadamente entre 4 a 24 horas, posteriormente se compara la liberación  $\text{Cr}^{51}$  con pruebas de liberación en controles positivos (fenol) y negativos (sin marcar); este es un ensayo muy cuantitativo lo cual permite una mejor valoración de la citotoxicidad si el tejido y el material a estudiar tienen un contacto cercano, a mayor cantidad de cromo liberado mayor actividad citotóxica; este ensayo tiene un inconveniente que es la necesidad de utilizar isótopos radioactivos.<sup>2, 14</sup>

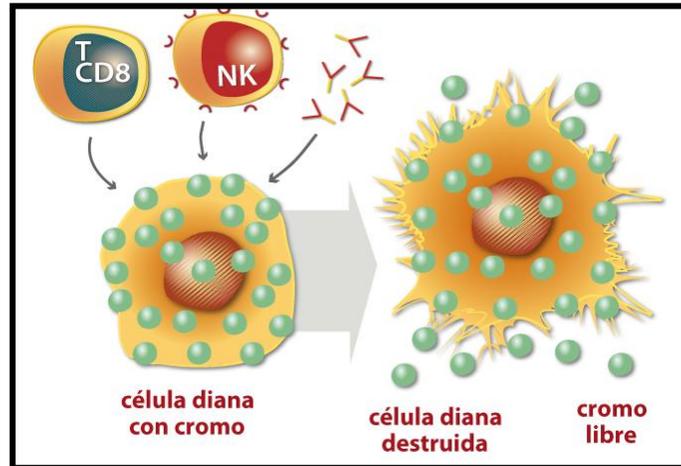


Fig. 5 Esquema para los estudios de citotoxicidad en sus diferentes formas de inducción: Por linfocitos CD 8+, por células NK y por inmunoglobulinas. Su valoración se realiza por liberación del Cr<sup>51</sup> en un contador de partículas radioactivas al ser destruida la célula diana.<sup>14</sup>

Los *colorantes no vitales*, como el azul de tripano y el yoduro de propidio, no se transportan activamente, son captados si la reacción citotóxica altera la permeabilidad de la membrana.<sup>2</sup>

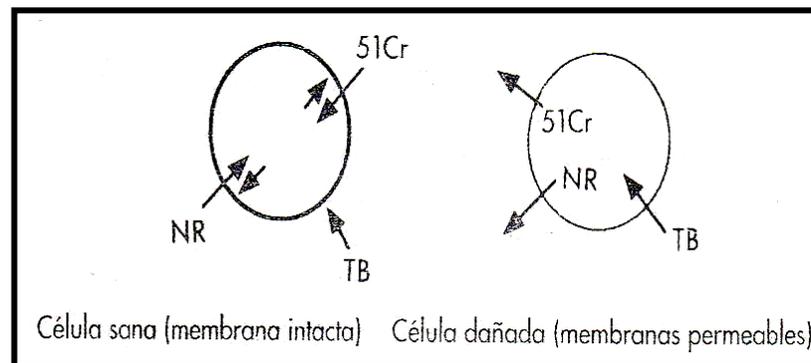


Fig. 6 Esquema que nos muestra como el Cromo (Cr51) y el rojo neutro (NR) se transportan activamente en un célula sana donde se lixiviarán si la célula se lesiona, mientras que el azul de tripano (TB) es expulsado de una célula sana pero se transportan activamente a través de una membrana dañada.<sup>2</sup>



❖ **ACTIVIDAD BIOSINTÉTICA O ENZIMÁTICA DE LAS CÉLULAS.**

Consiste en la medición de la síntesis de ADN o proteínas; para esta prueba se añaden medios precursores marcados con radioisótopos y se prosigue a cuantificar el radioisótopo que se incorporó al ADN o a las proteínas y es posible analizarla cualitativa y cuantitativamente.

Una prueba enzimática muy utilizada es la de MMT. Este ensayo se basa en la reducción metabólica del Bromuro de difeniltetrazolio (MTT) realizada por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en un compuesto coloreado de color azul (formazán), permitiendo determinar la funcionalidad mitocondrial de las células tratadas.

Si las deshidrogenasas se encuentran inactivadas a consecuencia del efecto citotóxico no se formará el formazán. El formazán se puede cuantificar disolviéndolo y midiendo la densidad óptica de la solución resultante o se puede encontrar alrededor de la muestra estudiada con microscopio óptico o electrónico.

Este método ha sido muy utilizado para medir supervivencia y proliferación celular. La cantidad de células vivas es proporcional a la cantidad de formazán producido.<sup>2</sup>

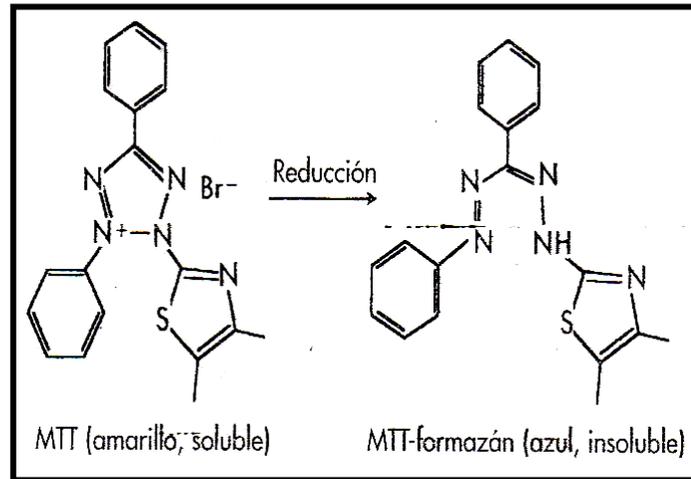


Fig. 7 Si la célula es capaz de reducir el MTT (molécula amarilla soluble) se formará formazán azul el cual se depositará en la célula. La cantidad de formazán depositado es proporcional a la actividad enzimática.<sup>2</sup>

La mayoría de estas pruebas se han realizado colocando el material en contacto con un cultivo celular, muchos investigadores saben que no se ha producido un contacto *In Vivo* directo entre material y células pudiendo estar separados por un epitelio queratinizado, dentina o matriz extracelular por lo que se han desarrollado pruebas con barreras *In Vitro* para reproducir condiciones *In Vivo*.<sup>2</sup>

### ➤ CUBIERTA DE AGAR

Se prepara un estrato único de células cultivadas antes de añadir al medio de cultivo 1 % de agar o agarosa, más un colorante vital como el rojo neutro.

Este estrato único va a formar una barrera entre el material y la célula colocándose encima del agar donde se difunden los nutrientes, gases y sustancias tóxicas solubles; con esto se pueden valorar muestras líquidas y sólidas absorbidas por el papel de filtro durante aproximadamente 24 horas.

Hay algunos casos en que el agar no representa adecuadamente las barreras *In Vivo* y por la variabilidad de difusión que este tiene, frecuentemente no se correlaciona la intensidad del color o la anchura de la zona formada alrededor del material con la concentración de productos tóxicos lixiviables.<sup>2</sup>

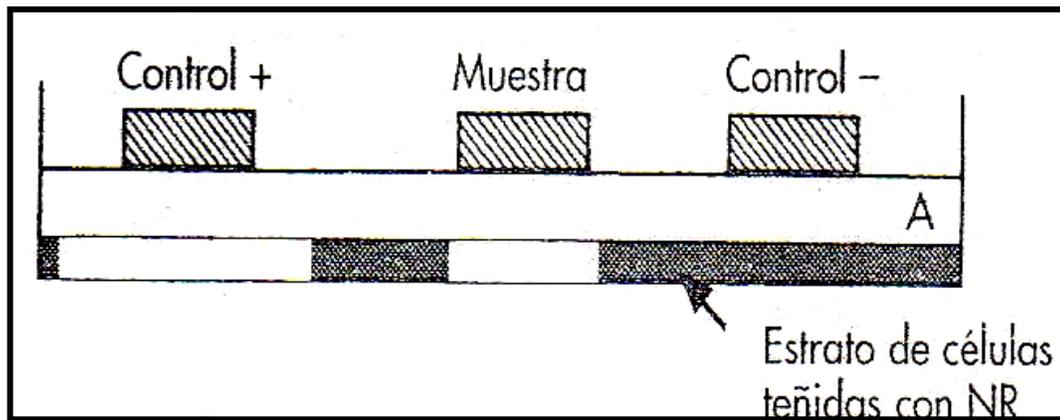


Fig. 8 Esquema donde nos muestra el estrato teñido con rojo neutro (NR) cubierto por el agar (A) colocando el material por encima del agar por cierto tiempo y si el material es citotóxico las células se dañarán y el NR se liberará dejando una zona de inhibición.<sup>2</sup>

#### ➤ ENSAYO CON FILTRO MILLIPORE

En este ensayo se prepara un estrato de células sobre filtros fabricados con ésteres de celulosa sustituyendo el medio de cultivo por uno de agar al 1% dejando que la muestra gelifique sobre las células.

Posteriormente el filtro-monoestrato-gel se desprende y se da vuelta dejando el filtro en la parte superior colocando ahí muestras solubles y sólidas por alrededor de 2 horas; pasado ese tiempo, el filtro se retira y se observa el efecto de la muestra sobre alguna actividad metabólica celular. Para esta prueba se puede utilizar el ensayo de biosíntesis enzimática.

Al igual que en pruebas pasadas en este se valora la toxicidad midiendo la anchura de la zona citotóxica alrededor de cada una de las muestras de pruebas con el inconveniente de la difusión de productos lixiviables.

En esta prueba se puede utilizar un disco de dentina como barrera en algunas pruebas de citotoxicidad para valorar la toxicidad de algunos materiales aplicados *In Vivo*.<sup>2</sup>

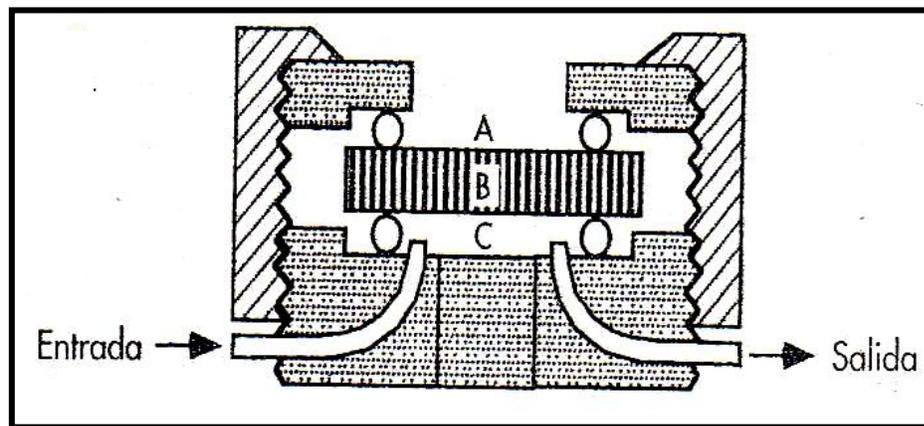


Fig. 9 El material se coloca sobre uno de los lados, disco de dentina (A), dispositivo para sujetar el disco (B), el otro lado del disco (C) está bañado por el líquido de recogida es decir, un medio de cultivo celular. Algunos materiales pueden difundirse a través de la dentina, midiendo así el efecto del medio sobre el metabolismo celular.<sup>2</sup>

Estas dos últimas pruebas permiten clasificar los materiales de acuerdo a su grado de citotoxicidad.



#### 2.4.2. Norma ISO 10993-5. Ensayos de inicio, Citotóxicidad In Vitro.

La Norma ISO 10993 es la que actualmente se encuentra vigente y rige el protocolo en el cual se guiarán los fabricantes para determinar la biocompatibilidad de los dispositivos médicos

En la prueba de citotoxicidad *in vitro* según **la Norma ISO 10993-5: 2009. Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: Ensayos de citotoxicidad *in Vitro*** se describe el procedimiento para detectar la citotoxicidad *in vitro* de dispositivos médicos.

La prueba puede realizarse con un extracto del dispositivo o con el dispositivo íntegro; con un contacto directo del extracto del líquido o del dispositivo con las células, o bien con una aplicación indirecta (difusión en agar); con la absorción del extracto o líquido a una matriz absorbente; o con un procedimiento de difusión en filtro.

Los dispositivos deben estar estériles, o deben esterilizarse en el laboratorio según las directrices del fabricante, ya que deben ponerse en contacto con cultivos celulares estériles.

Se deben proporcionar las recomendaciones del fabricante para la extracción de la solución en caso de que la prueba deba realizarse con un dispositivo de extracto, así como las condiciones que puedan evitar su degradación. Si existe alguna preferencia por el uso de alguna línea celular concreta, se debe indicar. La prueba debe realizarse por triplicado, y debe incluir los controles positivos y negativos correspondientes. Las mono-capas utilizadas se encontrarán en un estado de confluencia parcial con unas 24 a



48 horas de cultivo y tras la exposición al dispositivo en cualquiera de sus formas, se seguirán durante 24, 48 y 72 horas.

Para evaluar el efecto puede optarse por el método cualitativo (examen microscópico con una graduación de los efectos (0/1/2/3/4), indicando los grados de 2 a 4 de citotoxicidad. Para el método cuantitativo, se calcula el índice de muerte celular o la reducción de la captación de rojo neutro, con un índice de muerte celular > 30%, indicando citotoxicidad.<sup>15</sup>

Dentro de la Norma ISO 10993-5 podemos encontrar una serie de pruebas adicionales para determinar la biocompatibilidad de los dispositivos médicos como:

### **Sensibilización**

Estas pruebas se calculan, usando un modelo apropiado, el potencial de los dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos para la sensibilización del contacto. Son apropiadas ya que la exposición o contacto, incluso a cantidades ínfimas de lixiviables potenciales, puede resultar en reacciones de sensibilidad o alérgicas.<sup>16</sup>

### **Irritación**

Esta prueba calcula el potencial de irritación de dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos, usando áreas apropiadas para tejido de implante como piel, membrana mucosa y del ojo en un modelo adecuado. La(s) prueba(s) realizada(s) debe ser apropiada para el recorrido (piel, ojo, mucosa) y duración de exposición o contacto, para determinar efectos irritantes de dispositivos, materiales y lixiviables potenciales.<sup>16</sup>



### **Reacción intracutánea**

Evalúan la reacción localizada del tejido para extractos del dispositivo médico. Son aplicables en los casos en los que la determinación de irritación por pruebas mucosas o dermales es inapropiada (por ej. dispositivos médicos que tienen acceso a la vía sanguínea). También pueden ser útiles en los casos en los que los extraíbles son hidrófobos.<sup>16</sup>

### **Toxicidad sistémica (toxicidad aguda)**

Estas pruebas calculan los efectos dañinos potenciales, ya sea de las exposiciones individuales o múltiples, durante un período de menos de 24 h, para dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos en un modelo animal. Son apropiadas en los casos en los que el contacto permite absorción potencial de productos de degradación o lixiviables tóxicos.<sup>16</sup>

Las pruebas de inmunotoxicidad deben ser consideradas sólo para dispositivos en los que datos de otras fuentes son propensos de efectos inmunotoxicológicos.

Las pruebas de toxicidad sistémica pueden ser incluidas en protocolos de prueba de toxicidad sub-crónica y sub-aguda y protocolos de prueba de implantación.<sup>16</sup>



## **Toxicidad sub-crónica y sub-aguda**

Estas pruebas determinan los efectos de exposiciones, ya sean individuales, múltiples o de contacto para dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos por un período no menor a 24 h., pero no mayor al 10% del total de vida útil del animal de experimentación (por ej. hasta 90 días en ratas). Estas pruebas pueden ser dejadas de lado para materiales con datos de toxicidad crónica. La razón para descartar las pruebas debe ser incluida en el informe final. Estas pruebas deben ser apropiadas para el recorrido y duración del contacto. <sup>16</sup>

## **Genotoxicidad**

Estas pruebas usan cultivo de células de mamíferos y no mamíferos u otras técnicas para determinar mutaciones de gen, cambios en la estructura y número del cromosoma y otros ADN o toxicidad genética causados por dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos. <sup>16</sup>

## **Implantación**

Evalúan los efectos patológicos locales en tejido vivo, tanto a nivel microscópico como a nivel total, de una muestra de un material o producto final que es implantado quirúrgicamente o colocado en un área del implante o en un tejido apropiado para la aplicación deseada (por ej. pruebas de uso dental especiales). Estas pruebas deben ser apropiadas para la ruta y duración del contacto. Para un material, estas pruebas son equivalentes a pruebas de toxicidad sub-crónica si es que también se están investigando efectos sistémicos. <sup>16</sup>



Los protocolos de prueba de implantación pueden ser ampliados para pruebas de toxicidad sistémica, pruebas de toxicidad sub-crónica y sub-aguda y pruebas de toxicidad crónica.

### **Hemocompatibilidad**

Evalúa, usando un modelo o sistema apropiado, los efectos de dispositivos médicos que contienen sangre o componentes sanguíneos. Las pruebas de hemocompatibilidad específicas también pueden ser diseñadas para simular la geometría, condiciones de contacto y dinámica de flujo del dispositivo o material, durante aplicaciones clínicas.

La hemólisis determina el grado de lisis de célula de sangre roja y la liberación de hemoglobina causadas por dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos *in vitro*.<sup>16</sup>

#### **2.4.3 Pruebas suplementarias, Norma ISO 10993-5.**

Dentro de la gama de ensayos para determinar la compatibilidad de los materiales, en esta norma encontramos las pruebas suplementarias que, como ya habíamos mencionado se pueden realizar en personas o animales.

### **Toxicidad crónica**

Esta determina los efectos de exposiciones, ya sean individuales o múltiples, para dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos, durante, como mínimo, el 10% de la vida útil del animal de experimentación (por ej. más de 90 días en ratas), estas pruebas deben ser apropiadas para el recorrido y duración de la exposición o contacto.



Las pruebas de toxicidad crónica pueden incluirse en protocolos de prueba de toxicidad sub-crónica o sub-aguda y protocolos de prueba de implantación.<sup>16</sup>

### **Carcinogenicidad**

Esta determina el potencial tumorigénico de los dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos sean de exposiciones individuales o múltiples o contactos, durante la mayor parte de la vida útil del animal de experimentación. Estas pruebas pueden ser diseñadas para examinar, tanto la toxicidad crónica como la tumoregenicidad en un estudio experimental individual. Las pruebas de carcinogenicidad deben ser realizadas cuando existan datos sugerentes de otras fuentes. Estas pruebas deben ser apropiadas para el recorrido y duración de la exposición o contacto.<sup>16</sup>

### **Toxicidad de desarrollo y reproducción**

Estas pruebas evalúan los efectos potenciales de dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos en función reproductiva, desarrollo embrionario (teratogenicidad), y desarrollo postnatal temprano y prenatal. Las pruebas de toxicidad de desarrollo o bioensayos deben ser realizadas sólo cuando el dispositivo tiene impacto potencial en el sujeto. El área de aplicación del dispositivo debe ser tomada en cuenta.<sup>16</sup>

### **Biodegradación**

Si existe el potencial para resorción y/o degradación, las pruebas correspondientes pueden determinar los procesos de absorción, distribución,



bio-transformación y eliminación de lixiviables y productos de degradación de dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos. <sup>16</sup>

Paracelso dijo: *“Todo es veneno, ya no existe nada sin cualidades toxicas. Es solo la dosis lo que hace que en un cuerpo sea venenoso”* <sup>1</sup>

### **3. BIOLOGIA Y RESPUESTA DE LOS TEJIDOS ORALES ANTE LESIONES.**

Existe una serie de reacciones a los materiales aunque no todas se relacionan con los materiales dentales propiamente dichos; podemos clasificar dichas reacciones como: tóxicas, inflamatorias, alérgicas y mutagénicas, esta división se basa en el análisis histológico y patológico de los tejidos. <sup>5</sup>

La *toxicidad* fue una de las primeras vías que se investigó incluso hoy en día es una de las pruebas principales de elección, como ya se ha visto, son diversas las formas para determinar si un material es tóxico, la liberación de sustancias de determinado material en ciertas cantidades puede provocar una reacción tóxica general.

La *inflamación* es la segunda respuesta biológica ante un material, esta respuesta es compleja ya que implica la activación del sistema inmune para luchar frente a una amenaza, esta, puede darse como consecuencia de la sustancia tóxica o de alguna alergia. Una respuesta inflamatoria se va a caracterizar por edema en el tejido con infiltrado de neutrófilos (corto plazo), monocitos o células linfocíticas (largo plazo). <sup>5</sup>

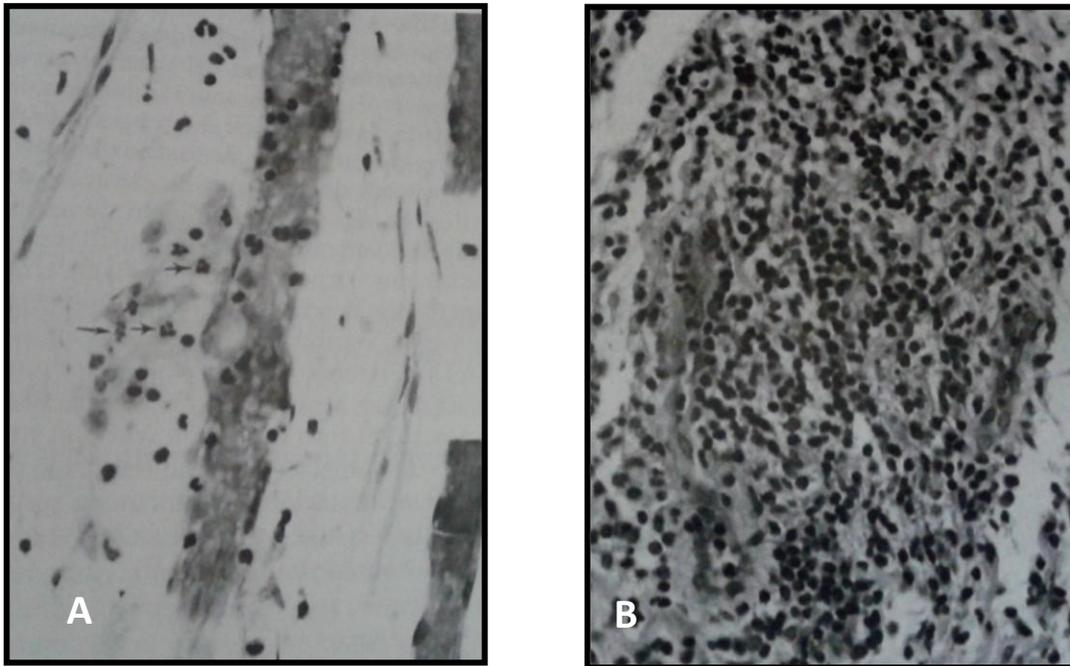


Fig. 10 Respuesta inflamatoria aguda (A) y respuesta inflamatoria crónica (B), en la A los neutrófilos se han escapado alrededor de los vasos sanguíneos dañados; en la B la inflamación se caracteriza por la infiltración masiva de eosinófilos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. <sup>5</sup>

Las *respuestas alérgicas* son aquellas que se producen cuando un cuerpo reconoce un material como un elemento extraño alertando al sistema inmune, implicando a los componentes del mismo incluyendo a los linfocitos B, T y macrófagos.

Gell y Coombs, clasifican las respuestas inmunes como: <sup>17</sup>

- **Tipo I:** Reacción anafiláctica inmediata que se produce cuando el antígeno interactúa con los mastocitos y basófilos, mediada por IgE.
- **Tipo II:** Reacción de hipersensibilidad citotóxica, mediada por IgG.
- **Tipo III:** Complejos inmunitarios (antígeno y comúnmente IgG o IgM) se depositan en el tejido. El complemento se activa y las células



polimorfonucleares que son atraídos, ocasionando inflamación local y daño tisular. <sup>18</sup>

- **Tipo IV:** Hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T. <sup>17</sup>

Se mencionan dos tipos más de reacciones inmunes el *Tipo V* que es una reacción de estimulación del anticuerpo y el *Tipo VI* **reacción de citotoxicidad** regulada por un célula y depende de un anticuerpo. <sup>5</sup>

Las *reacciones mutagénicas* son producidas cuando algún componente del material altera la secuencia de bases del ADN, denominándose *mutágenos genotóxicos* <sup>2</sup> alterando directamente el ADN de la célula por medio de distintas mutaciones o *mutágenos epigenéticos*, estos no alterarán el ADN por si solos sino que favorecen el crecimiento tumoral modificando la bioquímica celular alterando el sistema inmune; los mutágenos pueden ser cancerígenos o no.

En el Documento N° 41 de ANSI/ADA se incluyeron pruebas de mutagénesis como la Prueba de Ames y la Prueba de transformación celular de Styles mientras que la Norma ISO 10993 incluirá una serie de pruebas de Genotoxicidad In Vivo e In Vitro, Pruebas de Carcinogenicidad, siendo estas últimas, mencionadas en el capítulo anterior. <sup>2</sup>

Las principales variables que podrían influir en la respuesta en el órgano dental y tejidos adyacentes ante un biomaterial, pueden ser:

- 1) La composición del material a granel, micro (o nano) –estructura y morfología
- 2) La cristalinidad y cristalografía
- 3) Constantes elásticas
- 4) Macro, micro, nano-porosidad



- 5) La composición química superficial, gradientes químicos, superficie, movilidad molecular
- 6) Topografía de la superficie
- 7) La energía superficial
- 8) Propiedades eléctricas
- 9) Parámetros de corrosión, perfil de liberación de iones, toxicidad de iones metálicos (para materiales metálicos)
- 10) Perfil de degradación, formación de producto de degradación y toxicidad (para materiales poliméricos)
- 11) Lixiviables, aditivos, catalizadores, los contaminantes y su toxicidad (para materiales poliméricos)
- 12) Disolución / perfil de degradación, la toxicidad producto de degradación (por materiales cerámicos) <sup>11</sup>

Los aspectos de la anatomía oral influyen en gran manera en la biocompatibilidad de los materiales de restauración, siendo este, el principal motivo de investigación sobre la biocompatibilidad en un futuro. La anatomía de los dientes, la unión periodontal y el ambiente periapical influyen en gran forma a la respuesta biológica de los materiales. <sup>5</sup>

En el momento de seleccionar un material restaurador, se debe buscar su compatibilidad biológica, siendo ésta una cualidad que debe prevalecer por sobre cualquier otra característica. Preservar la vitalidad



pulpar es un requisito indispensable en cualquier procedimiento en odontología restauradora.<sup>20</sup>

Los dientes tienen una estructura muy compleja que si se ve alterada, producirá una reacción ante ese agente, y no solo el órgano dental se verá afectado, sino también puede alterar a los tejidos adyacentes, por lo que es importante recordar los componentes básicos de la estructura oral.

Es a partir de estudios realizados sobre la estructura y la composición del esmalte y la dentina, así como también sobre la fisiología del complejo dentino-pulpar, que ha sido posible el desarrollo de nuevas técnicas para lograr un mejor comportamiento del material restaurador.<sup>20</sup>

### **3.1. Esmalte.**

El esmalte maduro es una sustancia muy mineralizada, el 96% de su peso lo constituye material inorgánico, el 1 % es matriz orgánica y el 3% de su peso restante es agua. La matriz orgánica contiene dos tipos principalmente de glucoproteínas: amelogéninas y enamelinas, estas favorecerán el crecimiento de cristales de hidroxiapatita muy organizada que con el tiempo reemplazarán a la matriz y eliminarán el restante a la periferia formando así, vainas orgánicas de prismas del esmalte.<sup>5, 2</sup>

Una vez que los ameloblastos han sintetizado la matriz orgánica calcificada del esmalte, deja de depender del mecanismo de síntesis celular, a diferencia de la dentina, el cemento y el hueso que estos si dependen de dichos mecanismos.<sup>2</sup>

Por su elevado contenido de hidroxiapatita, el esmalte es considerado el tejido dental más duro del cuerpo humano pero el más frágil que incluso la dentina lo cual lo hace muy sensible a las soluciones ácidas. A pesar que el esmalte es permeable a algunas sustancias como los peróxidos de los agentes blanqueadores, en condiciones sanas no suele serlo los componentes de los materiales o bacterias a menos que un agente externo altere la anatomía o composición de este.

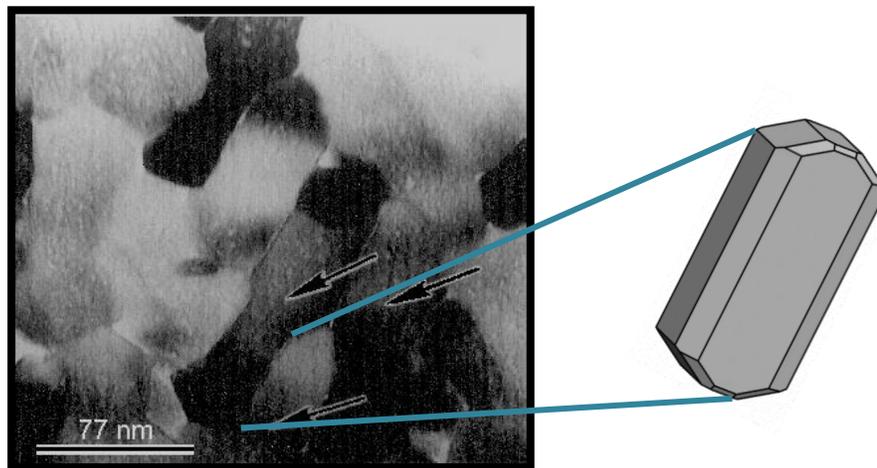


Fig. 11 Imagen de MET de los cristales del esmalte dental humano mostrando la presencia de la línea oscura en el centro (flechas).

### 3.2. Dentina y pulpa.

A diferencia del esmalte la dentina es una matriz mineralizada que constituye una red orgánica está compuesta de aproximadamente un 70 % de material inorgánico en peso y la gran mayoría de este material se encuentra presente en forma de cristales de hidroxiapatita. El colágeno representa alrededor de un 20 % de la dentina. El citrato, el condroitín sulfato, las proteínas no colágenas, el lactato y los lípidos representan un 2%. El 8% restante consiste en agua. En volumen, el material inorgánico representa un 45% de la



dentina, las moléculas orgánicas un 33% y el agua un 22%. El contenido en agua de la dentina es importante ya que las resinas son hidrófobas y estas deben tener un diseño que permita humedecer la dentina al adherirse con éxito al diente.<sup>2,5</sup>

Miles de túbulos dentinarios atraviesan la dentina del esmalte a la pulpa con un diámetro aproximado de cada túbulo de 0.5  $\mu\text{m}$  cerca del esmalte aumentando a su cercanía a la pulpa a un diámetro de 2.5  $\mu\text{m}$ , estos túbulos están ocupados por procesos odontoblásticos los cuales secretan matriz dentinaria durante la formación de dentina.

La densidad de los túbulos oscila entre 20,000/mm<sup>2</sup> cerca del esmalte y aumenta a 50,000/mm<sup>2</sup> cerca de la pulpa dental. Algunos procesos odontoblásticos atraviesan los túbulos dentinarios llegando a la unión dentina- esmalte (UDE)<sup>2,5</sup>

Si el esmalte se ve dañado por caries, patologías o por acción mecánica propia del dentista, estos, pueden servir de conductores para que bacterias y sus productos bacterianos así como los componentes del material restaurador alcancen y dañen la pulpa.<sup>5</sup>

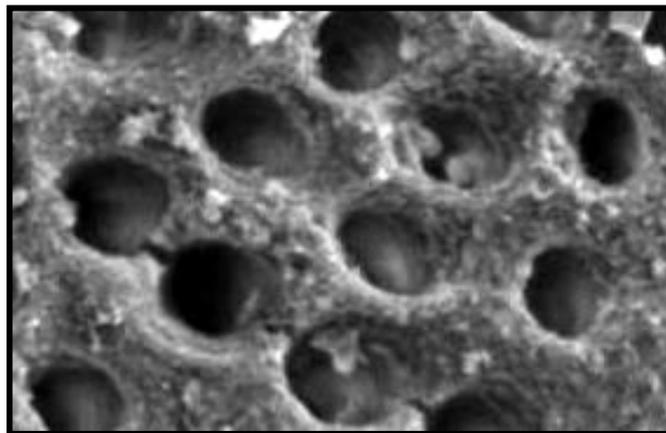


Fig. 12 Corte longitudinal de túbulos dentinarios a una magnificación de 4000X.<sup>48</sup>



En los túbulos dentinarios, los procesos odontoblásticos están bañados por fluido extracelular acuoso que se extiende con el fluido extracelular de la pulpa.

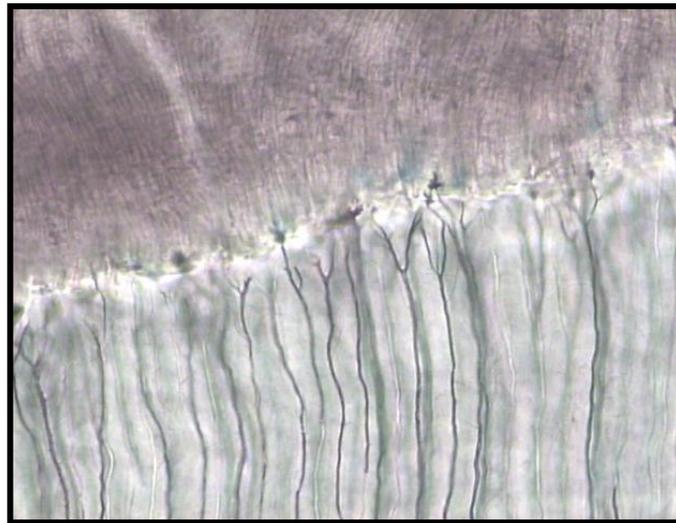


Fig. 13. Procesos odontoblásticos. <sup>48</sup>

*La pulpa dental* es un tejido conectivo laxo que contiene elementos normales como fibroblastos, colágeno, sustancia fundamental amorfa, líquido tisular, vasos linfáticos, capilares y nervios.

La pulpa dental tiene diversas funciones, como:

- **Formación:** Induce la formación de dentina mediante los odontoblastos.
- **Inducción:** La capa de predentina induce la diferenciación del epitelio del esmalte en ameloblastos y formación de esmalte.
- **Nutrición:** Los odontoblastos nutren la dentina y los vasos subyacentes desplazándose por capilares pulpares hacia el líquido intersticial.

- **Defensa:** La pulpa inicia la actividad odontoblástica o produce nuevos odontoblastos para formar dentina terciaria o de reparación.
- **Inervación:** se realiza a través del líquido y sus movimientos entre los túbulos dentinarios y los receptores periféricos, y por tanto con los nervios sensoriales de la pulpa misma.

La pulpa mantiene una relación muy estrecha con la dentina que lo rodea formando un complejo dentino-pulpar. En la superficie de la pulpa dental existe una capa de células altamente diferenciadas, es decir, los odontoblastos, los cuales, como ya se había mencionado, tienen la capacidad para elaborar dentina en forma permanente y esta cualidad habilita a la pulpa para reaccionar y protegerse ante agresiones.

Se ha demostrado que la pulpa suministra las células que reemplazan a los odontoblastos que se destruyen ante la acción mecánica de la preparación de cavidades o la colocación de un material permitiendo la formación de dentina de reparación.<sup>5</sup>

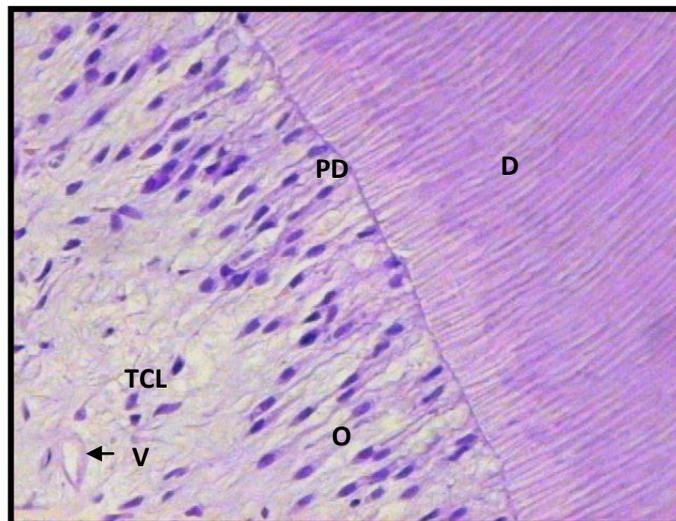


FIG. 14 Complejo Dentino-Pulpar, Dentina (D), Predentina (PD), Odontoblastos (O), Tejido Conjuntivo Laxo (TCL), Vaso sanguíneo (flecha)<sup>48</sup>



La hipersensibilidad pulpar es un efecto de la teoría hidrodinámica; los procesos odontoblásticos, como ya se había mencionado, están cubiertos por un líquido que continúa con el líquido extracelular pulpar.

La presión hidráulica de la pulpa es de aproximadamente 24mm Hg, donde el líquido fluye de los túbulos a la UDE al eliminar el esmalte, las presiones hidrostática y osmótica pueden alejar o acercar el líquido a la pulpa, este tipo de desplazamiento ya sea de tipo positivo o negativo va afectar a los odontoblastos o a las terminaciones nerviosas pulpares causando un efecto desagradable de dolor.<sup>2</sup>

Al realizar algún procedimiento mecánico en el órgano dental se forma una capa de “*barrillo dentinario*” por el efecto de los instrumentos rotatorios o manuales empleados, este barrillo disminuye la presión hidrostática pero no la difusión de elementos; este debe eliminarse mediante el grabado ácido, desmineralizando los túbulos dentinarios estableciendo así, una continuidad con el líquido extracelular pulpar facilitando la difusión de moléculas tanto naturales como provenientes de algún material de obturación provisional o de restauración, así también se pueden difundir productos bacterianos o sustancias químicas hacia la pulpa contra el gradiente de presión llamando esto como *Permeabilidad Dentinaria*, tema del que se hablará más adelante.

Debido a la permeabilidad dentinaria se pueden encontrar bacterias o sustancias químicas en el interior de los túbulos dentinarios ubicados debajo de alguna lesión cariosa o de alguna restauración.



Si dichos productos atraviesan la dentina, los odontoblastos y el tejido pulpar, estos, pueden tener una primera reacción de necrosis focal entre 0 a 12 horas, seguida de una pulpitis aguda después de las 12 horas y puede extenderse varios días; dichas respuestas tienen dos vías, ceder naturalmente si se suprime el agente tóxico y bloqueando los túbulos dentinarios o, progresar y afectar extensamente a la pulpa provocando una pulpitis irreversible o necrosis pulpar, y en esta última si no se realiza algún tratamiento se pueden presentar secuelas como lesiones periapicales.<sup>2</sup>

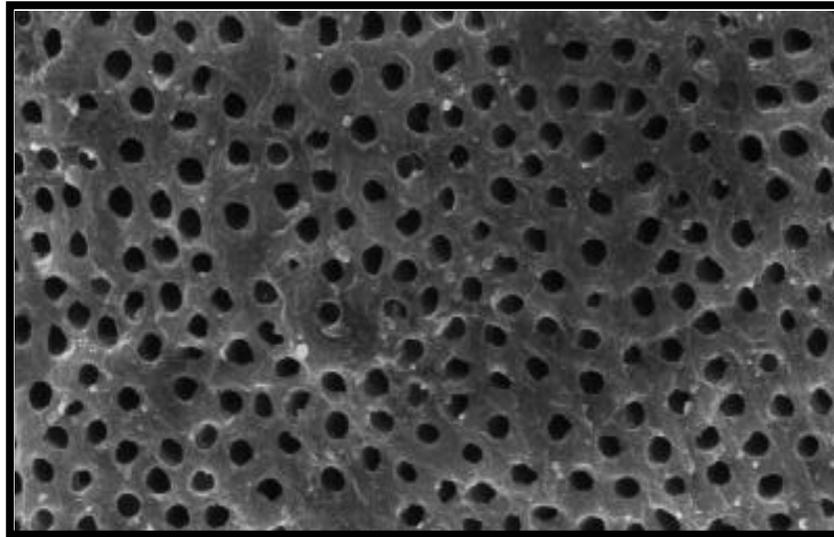


Fig. 15. Superficie dental con túbulos dentinarios abiertos una vez eliminado el barrillo dentinario.<sup>14</sup>



### 3.2.1 Permeabilidad dentinaria.

Como anteriormente se había mencionado la permeabilidad dentinaria se da por la eliminación del barrillo dentinario, dejando expuestos los túbulos dentinarios, permitiendo así, la difusión de bacterias o sustancias químicas.

Existen dos tipos de permeabilidad dentinaria:

- ✓ Por convección del líquido
- ✓ Por difusión.

La permeabilidad por convección, consiste en el movimiento del líquido a través de los túbulos dentinarios, se produce bajo una presión hidráulica positiva al asentar alguna restauración como una corona o incrustación. Si los túbulos están abiertos la maniobra provoca un dolor agudo localizado debido a la presencia de las Fibras A de la pulpa, las cuales presentan un umbral del dolor más alto respondiendo a un estímulo fuerte actuando como nociceptores.<sup>19, 2</sup>

Este tipo de permeabilidad es directamente proporcional a la cuarta potencia del radio del túbulo dentinario ( $r^4$ ) por lo que va a depender en su mayoría, del diámetro del túbulo. Siendo así que la dentina coronal tienen mayor permeabilidad que la radicular, la dentina de las paredes axiales son las permeables que la del piso de una cavidad y la dentina cerca de los cuernos pulpares, que es donde mayor diámetro tienen los túbulos, es más permeable que la dentina alejada de estos.<sup>2</sup>



Para reducir considerablemente dicha convección de líquido y por consiguiente el dolor producido por el mismo, es importante la colocación de algún protector pulpar. <sup>2</sup>

En el segundo tipo de permeabilidad, por difusión, independientemente del diámetro de los túbulos se formará un gradiente de difusión a favor, lo que hará que se muevan iones y moléculas aun en contra de la presión hidráulica positiva, por lo cual, la difusión será proporcional a dos situaciones: a la longitud de de los túbulos y espesor de la dentina entre la preparación de la cavidad, la pulpa y el tamaño de las moléculas.

El barillo dentinario, también llamado smear layer, limita la permeabilidad de la dentina pero si este no está completo o se elimina las moléculas tendrán mejor difusión hacia la pulpa.

Las moléculas de un peso molecular pequeño tienen una difusión fácil hacia la pulpa dental, ej. Glucosa (pm 180); las moléculas pequeñas y globulares como la albúmina, la gammaglobulina y el Bis- GMA se diluyen entre 2,000 y 10,000 veces donde la dentina tenga un espesor de 0.3 a 0.4 mm. <sup>2</sup>

En una pulpa sana los lechos capilares y la dinámica vascular puede que elimine cantidades considerables de compuestos citotóxicos y productos bacterianos que se difunden a través de la dentina. Si la pulpa está afectada por algún traumatismo o caries, el edema y la circulación lenta pueden comprometer la eliminación de dichas sustancias. <sup>2</sup>

### 3.3. Periodonto.

El periodonto lo conforman un grupo de estructuras anatómicas, tales como el Hueso, el Ligamento Periodontal y el Cemento.

Con respecto al hueso y al cemento son matrices extracelulares asociadas a una serie de células encargadas de su mantenimiento y creación.

El Hueso está constituido por matriz extracelular, un 23% de sustancias orgánicas y un 77% de hidroxapatita, de su matriz orgánica un 86% es colágeno Tipo I lo que le da al hueso la cualidad elástica y visco-elástica.

Gracias a la gran vascularización de hueso, el reservorio de iones calcio y fosfato contribuyen a los procesos metabólicos del organismo; el hueso alveolar tanto superior como inferior tiene como función el sostén de los dientes junto con el ligamento periodontal.

El maxilar y la mandíbula están formados por hueso membranoso excepto el cóndilo. Las fibras del ligamento periodontal van desde el cemento hasta el tejido conjuntivo fibroso por encima de la cresta alveolar hasta el hueso cortical alveolar .<sup>29</sup>

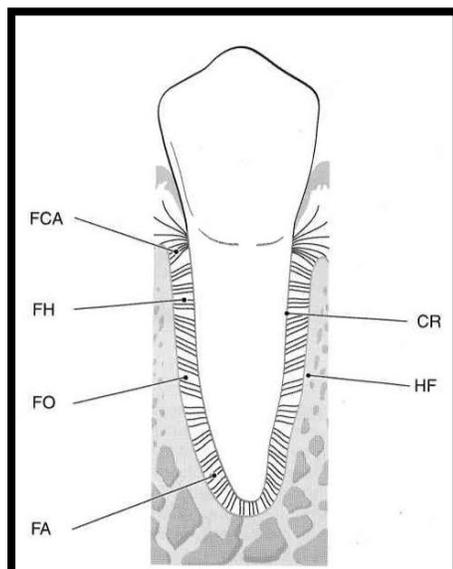


Fig. 16 Esquema disposición de las fibras del ligamento periodontal. Fibras crestalveolares (FCA), Fibras horizontales (FH), Fibras oblicuas (FO), Fibras apicales (FA), Hueso Fasciculado (HF), Cemento Radicular).<sup>29</sup>



Gracias a la orientación, las fibras convierten las fuerzas de tracción que actúan sobre el cemento y el hueso, promoviendo así, la cementogénesis y la osteogénesis, manteniendo una altura constante en el hueso alveolar, mismo espesor en el cemento y anchura estable en el ligamento periodontal; si hubiese una compresión directa en el hueso y el cemento, el ligamento se vería afectado llegando a generar una necrosis del hueso alveolar o una resorción biológica del hueso.<sup>2</sup>

Los elementos más importantes del ligamento periodontal son las fibras principales ya mencionadas, las cuales son colagenosas, sus porciones terminales se insertan en el cemento y en el hueso llamadas Fibras de Sharpey; el componente más importante de las fibras es el colágeno y este lo sintetizan los fibroblastos, condroblastos, osteoblastos y odontoblastos. Siendo los tipos I, III, IV Y VII los que más se encuentran en la estructura dental.

Se han identificado cuatro tipos de células en el ligamento periodontal las del *tejido conectivo* que son los fibroblastos, cementoblastos y osteoblastos, las de los *restos epiteliales de Malassez* y las del *sistema inmune y elementos neurovasculares* los cuales son los neutrófilos, linfocitos, macrófagos y eosinófilos.

El ligamento periodontal también contiene gran porción de sustancia fundamental que llena los espacios entre las fibras y las células esta sustancia fundamental contiene un 70% de agua.



Las funciones principales del ligamento periodontal son:

1. Provisión de un “estuche” de tejido blando para proteger a los vasos y nervios de lesiones causadas por fuerzas mecánicas.
2. Transmisión de fuerzas oclusivas al hueso.
3. Unión del diente al hueso.
4. Mantiene los tejidos gingivales en relación correcta con los dientes.
5. Resistencia al impacto de fuerzas oclusivas, absorbe el impacto.
6. Formación y remodelación, donde sus células participan en la formación y resorción del hueso y cemento.
7. Nutrición gracias a los vasos sanguíneos y al drenaje linfático.
8. Percepción sensorial debido a la gran inervación de fibras nerviosas capaces de transmitir sensaciones táctiles, de presión y dolor a través de vías trigeminales

La unión periodontal es una zona de suma importancia ya que muchas restauraciones dentales están cerca o en la zona de unión periodontal y pueden ser causantes de inflamación o irritación.

El *cemento* es un tejido mesenquimatoso calcificado avascular que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica. Su función es permitir el anclaje del diente a la pared alveolar por medio del ligamento periodontal (mineralizado en los extremos), el cual se inserta dentro del tejido óseo y el cemento.

Existen dos tipos principales de cemento: acelular ( primario) y celular (secundario), ambos constarán de matriz interfibrilar y fibras de colágeno, estas fibras de colágeno tendrán dos fuentes principales, las Fibras de Sharpey (extrínsecas) que son las fibras principales del Ligamento



periodontal y formadas por fibroblastos y las fibras pertenecientes a la matriz del cemento (intrínsecas).<sup>29</sup>

El cemento acelular es el primero que se forma y cubre casi un tercio o hasta la mitad de la raíz, este se formará antes que el diente alcance el plano oclusivo y su grosor varía entre 30 a 230  $\mu\text{m}$ , las fibras de Sharpey constituirán la mayor parte de la estructura de este tipo de cemento cuya función radica en dar soporte al diente.<sup>29</sup>

El cemento celular se formará después de que el diente haya alcanzado su plano oclusivo, es más irregular y contiene células como los cementocitos; este cemento es menos calcificado donde la fibras de Sharpey ocuparán una posición más pequeña separadas por otras fibras ordenadas de forma paralela o al azar en la superficie radicular.<sup>29</sup>

Ambos tipos de cemento estarán dispuestos en laminillas separadas por líneas aumentativas paralelas al eje longitudinal de la raíz, estas líneas van a representar los “periodos de reposo” en la formación del cemento y están más mineralizados que el cemento adyacente.<sup>29</sup>

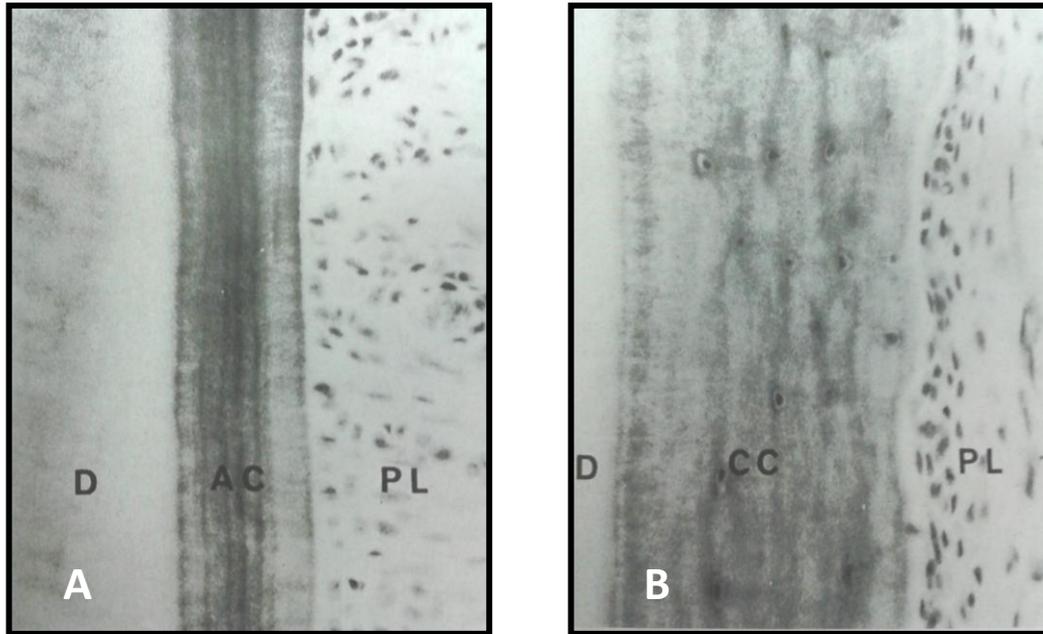


Fig. 17 Tipos de cemento radicular. **A**, Cemento acelular (AC) líneas aumentadas paralelas al eje longitudinal del diente, representando el cemento por aposición, las líneas delgadas claras dirigiéndose perpendicularmente al cemento son las Fibras de Sharpey. **B**, Cemento celular (CC) muestra los cementocitos ubicados en lagunas, las células adyacentes al Ligamento Periodontal (PL) son cementoblastos.<sup>29</sup>

La matriz orgánica del cemento consta de colágeno tipo I en un 90%, y colágeno tipo III en un 5 %; las Fibras de Sharpey que van a constituir una porción considerable del cemento están formadas por colágeno tipo I y un 12 % de agua. El contenido inorgánico constará de un 45 a 50 % de hidroxiapatita, hay quienes opinan que aumenta la microdureza o que disminuye con la edad, aun no se ha determinado una relación franca entre la edad y el contenido mineral del cemento. El depósito de cemento es continuo y se da a velocidades variables a lo largo de la vida, en regiones apicales su formación es más rápida ya que compensa la erupción del diente; entre los 10 y los 60 años de edad el grosor del cemento aumenta el



triple dando un grosor promedio de 95  $\mu\text{m}$  a los 20 años y de 215  $\mu\text{m}$  a los 60 años de edad. <sup>29</sup>

El cemento celular y acelular jóvenes son muy permeables permitiendo la difusión de sustancias hacia la pulpa y de la pulpa a la superficie radicular externa, se ha visto que algunos canalículos del cemento celular son contiguos a los túbulos dentinarios. Con la edad la permeabilidad del cemento disminuye. <sup>29</sup>

Un buen tratamiento, siguiendo los protocolos establecidos, desde la colocación de un recubrimiento, base, técnica adhesiva y la restauración misma, sea metálica o estética influye en la arquitectura periodontal, ya que, si se presenta una enfermedad, el periodonto debe tener la capacidad libre de defenderse de las bacterias sin que existan zonas de desajuste del material restaurador que exacerben la afección aunadas a las sustancias liberadas del material mismo, por lo que un buen sellado del material restaurador ayudará a no agudizar procesos infecciosos propios del periodonto.

### **3.4. Encía y mucosa.**

La cavidad bucal está cubierta en todo su interior por mucosa, la cual de acuerdo a su ubicación y función se clasifica en:

- MUCOSA MASTICATORIA.
- MUCOSA DE REVESTIMIENTO.
- MUCOSA ESPECIALIZADA.

De los tres tipos de mucosa que encontramos en la cavidad bucal, la encía pertenece a la primera, es decir, forma parte de la mucosa masticatoria, como definición de encía tenemos que:

*“Es la parte de la mucosa masticatoria que rodea al cuello de los dientes cubriendo los rebordes alveolares. En dirección oclusal termina en el margen gingival o cuello clínico del diente. En dirección apical se continúa con la mucosa vestibular (más móvil). En el paladar no hay demarcación porque tanto la encía como la mucosa palatina son similares por ser las dos de tipo masticatoria”<sup>21</sup>*

La encía está formada histológicamente por tejido epitelial y tejido conectivo, de distinto origen embriológico; a su vez se divide de acuerdo a la relación con los tejidos de soporte, en diferentes porciones, que son: <sup>2</sup>

- ✓ ENCÍA LIBRE.
- ✓ ENCÍA INSERTADA O ADHERIDA.
- ✓ ENCÍA INTERPROXIMAL.

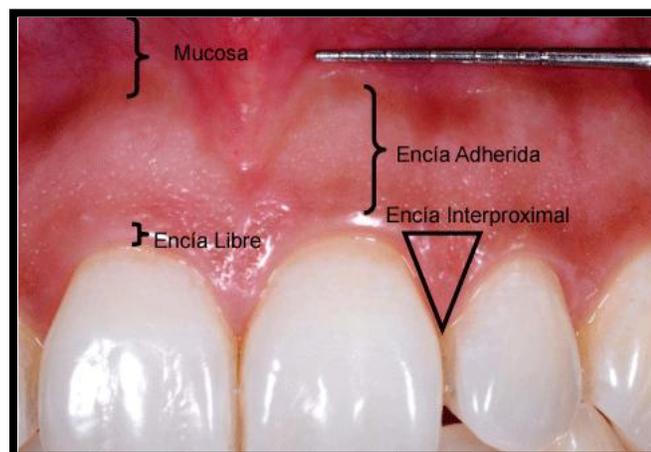


FIG. 18 Esquema que muestra la ubicación de cada tipo de encía.<sup>28</sup>

La encía adherida se une con la mucosa oral alveolar hacia el vestíbulo de la boca y con el borde gingival libre hacia las coronas de los dientes, mientras que la encía libre se fusiona con el epitelio de inserción que rodea la parte cervical el diente.<sup>2</sup>

La Mucosa Oral está constituida por un tejido conjuntivo fibroelástico laxo con lámina propia y una submucosa muy vascularizada e inervada cubierta por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado.<sup>2</sup>

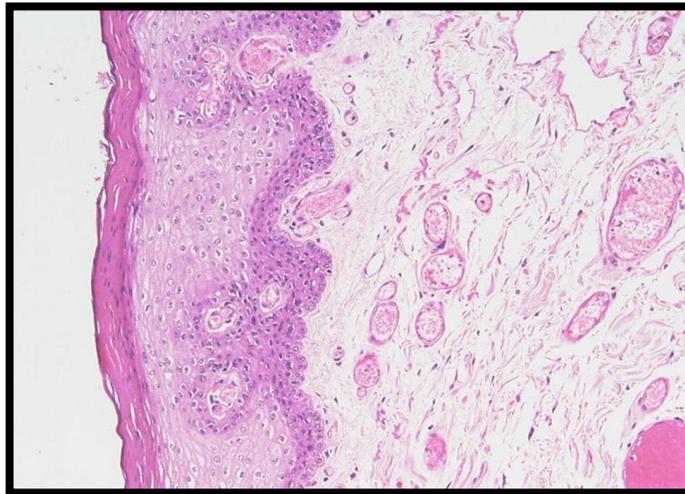


Fig. 19 Corte histológico de un epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado.<sup>28</sup>

La estructura morfológica de la mucosa varía por la adaptación funcional a la influencia mecánica que actúa sobre ella, en las diferentes regiones de la cavidad bucal. Sobre la base de estos criterios funcionales se puede dividir la mucosa bucal en tres tipos principales:



- ✓ Mucosa de revestimiento: Labio (cara interna), mejilla, paladar blando, piso de la boca, superficie ventral de la lengua, mucosa alveolar y vestibular.
- ✓ Mucosa masticatoria: encía y paladar duro.
- ✓ Mucosa especializada: Superficie dorsal y bordes de la lengua.

### **Mucosa de revestimiento.**

Esta mucosa reviste zonas de la cavidad oral que no están expuestas a fricción o presión. Cumple funciones de protección.

El epitelio es de tipo no queratinizado, con un corion laxo o semidenso, presentando una submucosa de tejido conectivo laxo bien definida. Presenta la capacidad de distenderse y de adaptarse a la contracción y relajación de las mejillas, labios y lengua, y a los movimientos del maxilar inferior, producidos durante la masticación.

### **Mucosa masticatoria.**

Esta mucosa se ubica en zonas sometidas a fenómenos de presión y fricción, producto del proceso de masticación. Se encuentra adherida al hueso y no experimenta estiramiento.

### **Mucosa especializada.**

Esta mucosa recubre la superficie dorsal y lateral de la lengua y se caracteriza por presentar una superficie muy irregular, por la presencia de numerosos levantamientos denominados papilas linguales.<sup>22</sup>

La mucosa oral así como todos los tejidos puede sufrir agresiones químicas o físicas, si dichas lesiones son agudas, habrá una pérdida de tejido acompañado de una infección por microorganismos, el tejido conjuntivo



afectado se llenará por tejido de granulación en un periodo de 3 a 4 días y el epitelio se regenerará, a nivel superficial, en 7 días. Al cabo de de 2 a 3 semanas el tejido se habrá reparado y tendrá una estructura casi normal, sin embargo, si hubiese materiales ó fármacos en contacto directo con la mucosa se puede presentar una hipersensibilidad inmunológica provocando el infiltrado de células inflamatorias agudas y crónicas demorando el proceso de cicatrización.<sup>2</sup>

Toda respuesta gingival puede verse asociada con el diente; cálculo dental, mal posición dentaria, restauraciones defectuosas e incluso las sustancias liberadas de dichas restauraciones pueden potencializar los efectos patógenos de los microorganismos.

La mucosa oral y la encía pueden experimentar reacciones inmunitarias de hipersensibilidad a materiales sintéticos o naturales. Algunas de las reacciones de las mucosas son de tipo I, es decir, liberación de sustancias vasoactivas por mastocitos debido a reacciones de antígeno IgE, sin embargo la mayoría de las reacciones de los materiales dentales en la cavidad oral son de tipo IV, mediadas por células T; en la mucosa se denomina Mucositis de contacto a este tipo de reacciones.



## 4. RESINAS

Actualmente la demanda sobre la estética dental ha ido incrementándose en gran manera, por lo que, la actualización de materiales restauradores, que devuelvan forma, función, salud y la estética misma, ha ido revolucionándose con la actualización de diversos materiales como son las resinas compuestas, marcando un antes y después dentro de la odontología restauradora.

Alrededor de los años 40's, los silicatos eran el único material restaurador estético utilizado, pero presentaban inconvenientes como un importante desgaste en pocos años además de su solubilidad ante los fluidos orales y deficientes propiedades físicas y mecánicas; a finales de los 40's y principios de los 50's las resinas acrílicas reemplazaron a los silicatos gracias a su insolubilidad, su fácil manipulación, menos propensión a fracturas, su color es más estable que el del silicato y su bajo costo. Por desgracia también estos materiales presentan una baja resistencia al desgaste, alta contracción a la polimerización, un alto coeficiente de expansión, debido a estos inconvenientes se presentaban alrededor de toda la restauración microfiltraciones provocando manchas en el material y reincidencia de caries.<sup>5, 24</sup>

Este problema se redujo con la adición de polvo de cuarzo, de esta forma se conformó una estructura de *material compuesto*, al introducir *partículas de relleno* inertes se redujo la contracción a la polimerización y la expansión térmica.

Tras estos cambios a las restauraciones estéticas, las primeras resinas compuestas fueron las basadas en PMMA (polimetilmetacrilato) pero estas



no tuvieron el éxito esperado ya que sus compuestos al hacer reacción daban lugar a las microfiltraciones y baja resistencia al desgaste.<sup>5</sup>

El avance más significativo fue dado por el *Dr. Ray L. Bowen* considerado el *Padre de las Resinas Compuestas*, donde, en la década de los 60's desarrolló un nuevo tipo de resina compuesta con el agregado de una molécula orgánica llamada **Bisfenol A Glicidil Metacrilato ( Bis- GMA)**; se permitió el agregado de un material de relleno, dicho material es de naturaleza híbrida acrílica-epóxica donde los grupos epóxicos reactivos, es decir los oxiranos, que son una estructura de un átomo de oxígeno unido a dos átomos de carbono, se reemplazaran por la molécula de Bis- GMA que tendrá un agente como el silano orgánico que producirán la adhesión entre la matriz de la resina y las partículas de relleno.<sup>5,10,27</sup>

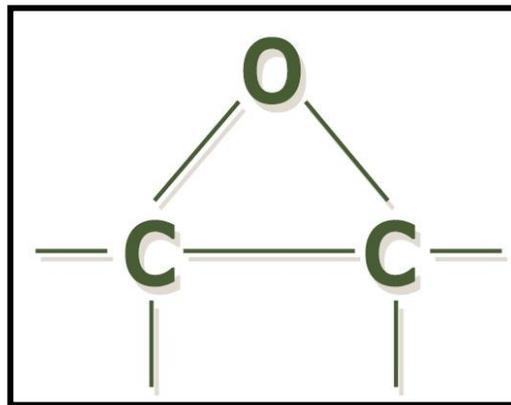


Fig. 20 Oxirano.<sup>27</sup>

## 4.1 Resinas compuestas.

Los composites dentales están compuestos por tres materiales químicamente diferentes: la matriz orgánica o fase orgánica; la matriz inorgánica, material de relleno o fase dispersa; y silano o agente de unión entre la resina orgánica y el relleno.<sup>25</sup>

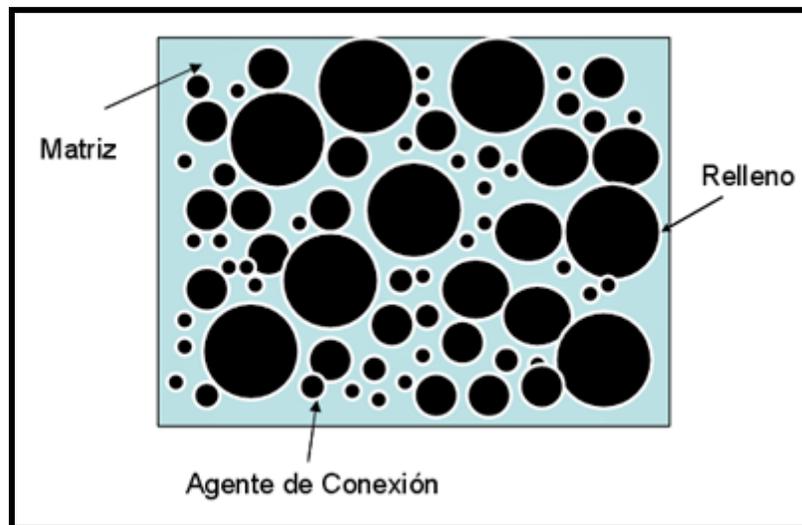


Fig. 21 Componentes fundamentales de las resinas compuestas.<sup>26</sup>

### 4.1.1. Composición.

Los componentes básicos de las resinas compuestas son:

1. Matriz: Material de resina orgánica que forma una fase continua.
2. Relleno: Partículas / fibras de refuerzo que forman una fase dispersa.
3. Agente de conexión o acoplamiento, que favorece la unión del relleno con la matriz (Silano).



4. Sistema activador : Iniciador de la polimerización e Inhibidores de la polimerización, los cuales alargan la vida de almacenamiento y aumentan el tiempo de trabajo <sup>26</sup>

#### 4.1.1.1 Matriz orgánica.

En su composición aparecen tres sistemas; sistema de monómeros, sistema iniciador, útil para la polimerización y el sistema estabilizador, maximizando su estabilidad química durante la polimerización y durante su almacenamiento. <sup>28</sup>

La mayoría de las resinas emplean una mezcla de monómeros de dimetacrilato alifáticos\* y /o aromáticos como el Bis- GMA (*Bisfenol A Glicidil Metacrilato*), el trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) y el dimetacrilato de uretano (UDMA). <sup>5,28</sup>

Este sistema de monómeros puede ser considerado como la columna vertebral de la resina compuesta. El Bis-GMA, sigue siendo el monómero más utilizado en la fabricación de los composites actuales, sola o asociada al dimetacrilato de uretano e integra la composición estándar de las resinas compuestas en una proporción cercana al 20%. Como regla general, se admite que, cuanto más alto sea el peso molecular del monómero o de su mezcla, mayor será el porcentaje de contracción volumétrica. Esta resina es altamente viscosa, por lo que para facilitar el proceso de fabricación y su manipulación clínica, se diluye con otros monómeros de baja viscosidad (bajo peso molecular), considerados como controladores de esta viscosidad, como el dimetacrilato de bisfenol A (Bis-MA), el etilenglicol-dimetacrilato (EGDMA), el trietilenglicol-dimetacrilato (TEGDMA), el metilmetacrilato (MMA) o el dimetacrilato de uretano (UDMA) ya antes mencionados. <sup>25</sup>



El Bis- GMA se va a obtener a partir de tres moléculas base:

- ✓ **Bisfenol.**
- ✓ Alcohol glicídico.
- ✓ Ácido metacrilato.

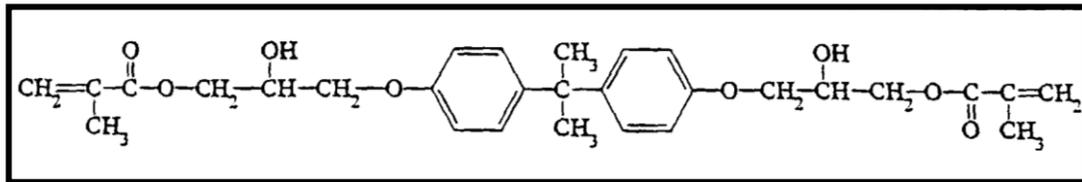


Fig. 22 Bis-GMA. Bis-fenol- Glicidilo- Meta – Crilato.<sup>28</sup>

Esta molécula, Bis-GMA se obtendrá por medio de dos reacciones, la primera de ellas es la obtención de metacrilato de glicilo incorporando alcohol al ácido metacrilato mediante una reacción de policondensación.<sup>28</sup>

En la segunda reacción el metacrilato de glicilo y el bisfenol se unirán por poliadición formando así, el Bis-GMA; esta molécula es más rígida y viscosa, la rigidez se debe a la presencia de los dos ciclos aromáticos centrales lo que dificulta la rotación de la molécula evitando la unión de los monómeros ; la viscosidad se tiene por la existencia de dos radicales libres hidroxilo por su facilidad de establecer puentes de hidrógeno, pero esta viscosidad conferida a la resina dificultará su manejo.<sup>26,28</sup>

Este monómero es grande, su peso molecular es 5 veces más grande que el del metacrilato de metilo, este gran tamaño hace que durante la polimerización la contracción sea menor.<sup>28</sup>



Su alto peso molecular es una característica limitante, ya que aumenta su viscosidad, y compromete las características en su manipulación. Además, en condiciones comunes de polimerización, el grado de conversión del Bis-GMA es bajo. Para superar estas deficiencias, se añaden monómeros de baja viscosidad tales como el TEGDMA (Trietilenglicol Dimetacrilato). Actualmente el sistema Bis-GMA/TEGDMA es uno de los más usados en las resinas compuestas.<sup>26</sup>

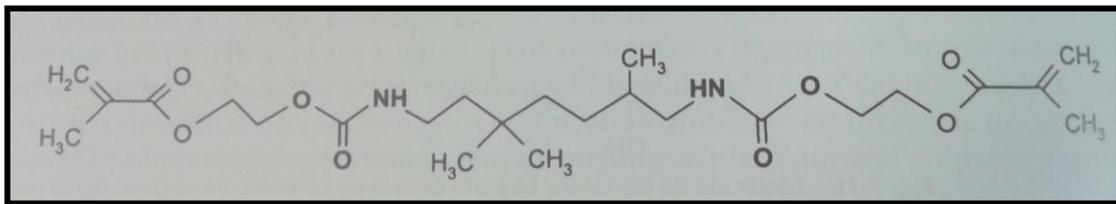


Fig. 23 Molécula de TEGDMA. La estructura principal es flexible, lo que facilita la interacción molecular durante la polimerización y aumenta el grado de conversión.<sup>5</sup>

EL TEGDMA es también llamado controlador de la viscosidad, va a ser el resultado de la unión de tres moléculas de EGDMA (Etilenglicol-Dimetacrilato), es un monómero de bajo peso molecular.<sup>28</sup>

Otro monómero ampliamente utilizado, acompañado o no de Bis-GMA, es el UDMA (Dimetacrilato De Uretano), su isómero es el TEGDMA, ambos al no poseer anillos benzénicos, tienen la ventaja de poseer menos viscosidad, mayor flexibilidad y menor rigidez, lo que mejora la resistencia de la resina.<sup>26,28</sup>

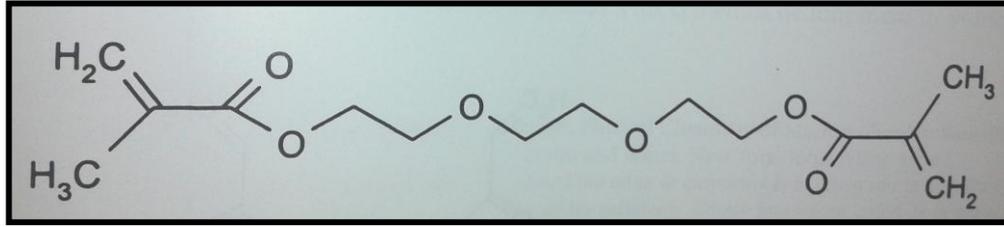


Fig. 24. Molécula UDMA, con dos grupos uretano , la estructura principal es flexible.<sup>5</sup>

Las resinas compuestas basadas en UDMA pueden polimerizar más que las basadas en Bis-GMA, sin embargo, Soderholm y col. indicaron que la profundidad de curado era menor en ciertas resinas compuestas basadas en UDMA debido a una diferencia entre el índice de refracción de luz entre el monómero y el relleno.<sup>26</sup>

La matriz, es, pues, un oligómero multifuncional que contiene mezclas de distintas moléculas para conferir una adecuada viscosidad, cuyos dobles enlaces terminales van a provocar la polimerización al ser activados por iniciadores.<sup>28</sup>

#### 4.1.1.2 RELLENO

La fase dispersa de las resinas compuestas está integrada por un material de relleno inorgánico del que dependen, fundamentalmente, las propiedades físicas y mecánicas del composite. Gracias al relleno se consigue reducir el coeficiente de expansión térmica, disminuir la contracción final de la polimerización, proporcionar radiopacidad, mejorar la manipulación e incrementar la estética.<sup>25</sup>



Las partículas de relleno más utilizadas son las de cuarzo o vidrio de bario y son obtenidas de diferentes tamaños a través de diferentes procesos de fabricación (pulverización, trituración, molido).<sup>26</sup>

Otras partículas de relleno más utilizadas son de sílice de un tamaño aproximado de 0,04  $\mu\text{m}$  (micro partículas).

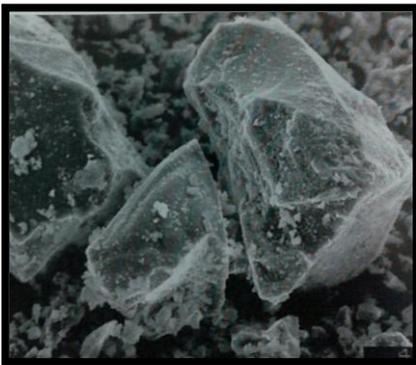


Fig. 25 Partícula de relleno de cuarzo triturado de ( $\sim 20$  a  $30 \mu\text{m}$  de diámetro) empleadas en las resinas compuestas tradicionales.<sup>5</sup>

#### 4.1.1.3 Agente de conexión o acoplamiento.

Durante el desarrollo inicial de las resinas compuestas, Bowen demostró que las propiedades óptimas del material, dependían de la formación de una unión fuerte entre el material de relleno y la matriz orgánica. Esta unión permite que el polímero de la matriz, que es más flexible, transfiera las tensiones a las partículas de relleno que son más rígidas, dicha adhesión entre estas dos fases de la resina la produce el *agente de conexión*.<sup>5, 26,28</sup>

El agente de conexión mejorará las propiedades mecánicas y físicas de la resina compuesta, también puede proporcionar estabilidad hidrolítica para prevenir la microfiltración a lo largo de la interfase resina-relleno.

Se pueden emplear titanatos y zirconatos como agentes de conexión, sin embargo, los que se emplean con más frecuencia son los *organosilanos*.

El agente responsable de esta unión es una molécula bifuncional que tiene grupos silanos (Si-OH) en un extremo y grupos metacrilatos (C=C) en el otro.. Los grupos metacrilatos organosilano forman uniones covalentes con la resina durante el proceso de polimerización completando el proceso de conexión, ofreciendo una adecuada interfase resina-partícula de relleno.<sup>5, 26</sup>

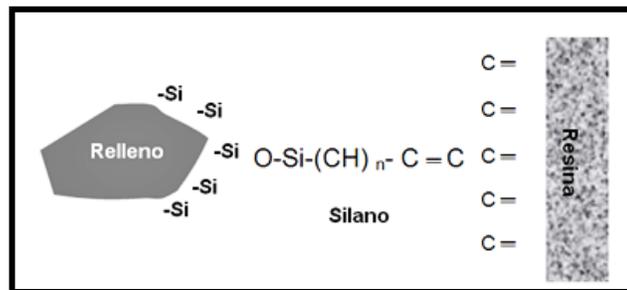


Fig. 26 Agente de conexión Silano,  $\gamma$ - metacril-oxipropil trimetoxi-silano.<sup>5,26</sup>

#### 4.1.1.4 Sistema activador e inhibidor.

El proceso de polimerización de los monómeros en las resinas compuestas se puede lograr de varias formas. En cualquiera de sus formas es necesaria la acción de los radicales libres para iniciar la reacción, para que estos radicales libres se generen es necesario un estímulo externo.

Según Yearn en las resinas de *Sistema Auto-Polimerizable*, el estímulo proviene de la mezcla de un activador químico (amina terciaria aromática como el dihidroxietil-p-toluidina) y la otra un iniciador (peróxido de benzoílo).

En el caso de los *Sistemas Foto-Polimerización*, la energía de la luz visible provee el estímulo que activa un iniciador en la resina como las canforoquinonas, lucerinas u otras diquetonas. Es necesario la exposición de la resina a una fuente de luz con la adecuada longitud de onda entre 420

y 500 nanómetros en el espectro de luz visible. Sin embargo, el clínico debe ser cuidadoso en minimizar la exposición de luz, hasta que el material esté listo para curar, de otra forma puede comenzar una polimerización prematura y el tiempo de trabajo se puede reducir considerablemente.<sup>26</sup>

Durante periodos largos de almacenamiento se podrían desencadenar reacciones de polimerización, para evitar esto, se incorporan **inhibidores de la polimerización**, estos se combinarán con los radicales activos para formar radicales de reactividad débil, impidiendo así, este tipo de reacción. Los más utilizados son la benzoquinona y la hidroquinona.<sup>26</sup>

#### 4.2. Clasificación.

Los composites dentales se pueden clasificar de acuerdo al tamaño, forma y distribución de las partículas de relleno. Históricamente, lo primeros composites contenían partículas esféricas de tamaño grande, aproximadamente de 20 a 30  $\mu\text{m}$ , posteriormente se incluirían partículas pequeñas o microfinas de 0.04 a 0.2  $\mu\text{m}$ , partículas finas de 0.5 a 3  $\mu\text{m}$  y por último mezclas, es decir, híbridos, que contenía partículas finas con microfinas.<sup>26, 28</sup>

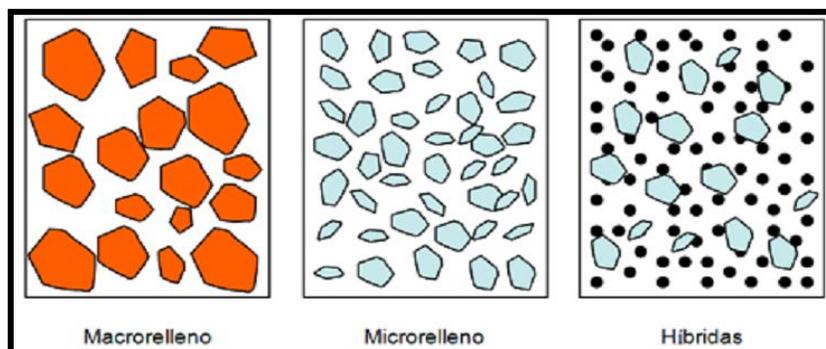


Fig. 27 Clasificación de las resinas compuestas.<sup>26</sup>



#### 4.2.1 Tamaño de partícula de relleno.

Actualmente se pueden clasificar las resinas compuestas en estas categorías:

- ✓ Macrorelleno
- ✓ Microrelleno
- ✓ Híbridas
  - ✓ Híbridas modernas
- ✓ Nanorelleno.

##### 4.2.1.1 Macrorelleno.

Este grupo de resinas se desarrollo en los años 70`s, también se llaman resinas compuestas convencionales, Tienen partículas de relleno entre 10, 50 y hasta 100  $\mu\text{m}$  , el relleno que se utiliza con más frecuencia es el sílice amorfo pulverizado y el cuarzo actualmente se encuentra en desuso ya que su desempeño clínico fue deficiente y el acabado superficial era pobre.<sup>5, 26, 28</sup>

##### 4.2.1.2. Microrelleno.

Se emplearon partículas de relleno como el sílice coloidal con un tamaño de partícula entre 0.01 y 0.05  $\mu\text{m}$ . Clínicamente estas resinas se comportan mejor en la región anterior, Sin embargo, presentan mayor porcentaje de sorción acuosa, alto coeficiente de expansión térmica y menor módulo de elasticidad.<sup>5, 26</sup>



#### 4.2.1.3. Híbridas.

Se denominan así por estar reforzadas por una fase inorgánica de vidrios de diferente composición y tamaño en un porcentaje en peso de 60% o más, con tamaños de partículas que oscilan entre 0,6 y 1  $\mu\text{m}$ , incorporando sílice coloidal con tamaño de 0,04  $\mu\text{m}$ , el contenido total de relleno es de aproximadamente 75 a 80 % donde el sílice coloidal representa un 10 a 20 % de su peso del contenido total de relleno.<sup>5, 26</sup>

Estas resinas se van a caracterizar por tener menor contracción de polimerización y baja sorción acuosa.

Dentro de las resinas híbridas podemos encontrar a las *híbridas modernas*; este tipo de resinas tienen un alto porcentaje de relleno de partículas, más del 60% en volumen. Su tamaño de partícula que va desde 0.4 $\mu\text{m}$  a 1.0 $\mu\text{m}$ , unido al porcentaje de relleno provee una óptima resistencia al desgaste y otras propiedades mecánicas adecuadas..<sup>26</sup>

#### 4.2.1.4. Nanorelleno.

Este tipo de resinas son un desarrollo reciente, contienen partículas con tamaños menores a 10 nm (0.01 $\mu\text{m}$ ), este relleno se dispone de forma individual o agrupados en "nanoclusters" o nanoagregados de aproximadamente 75 nm. Los nanoclusters están formados por partículas de zirconio/sílice o nano sílice, los clusters son tratados con Silano para lograr entrelazarse con la resina. El uso de la nanotecnología en las resinas compuestas ofrece alta translucidez, pulido superior, similar a las resinas de

microrelleno pero manteniendo propiedades físicas y resistencia al desgaste equivalente a las resinas híbridas.

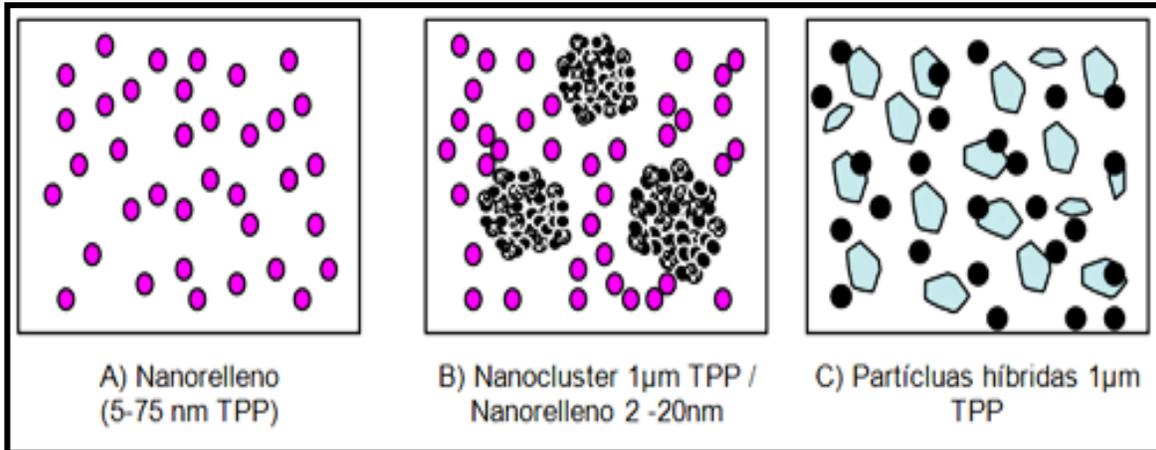


Fig. 28 Esquema de la tecnología del nanorelleno. **A)** Partículas nanométricas, **B)** Partículas nanoclusters, **C)** Partículas híbridas. **TPP:** Tamaño promedio de las partículas.<sup>26</sup>

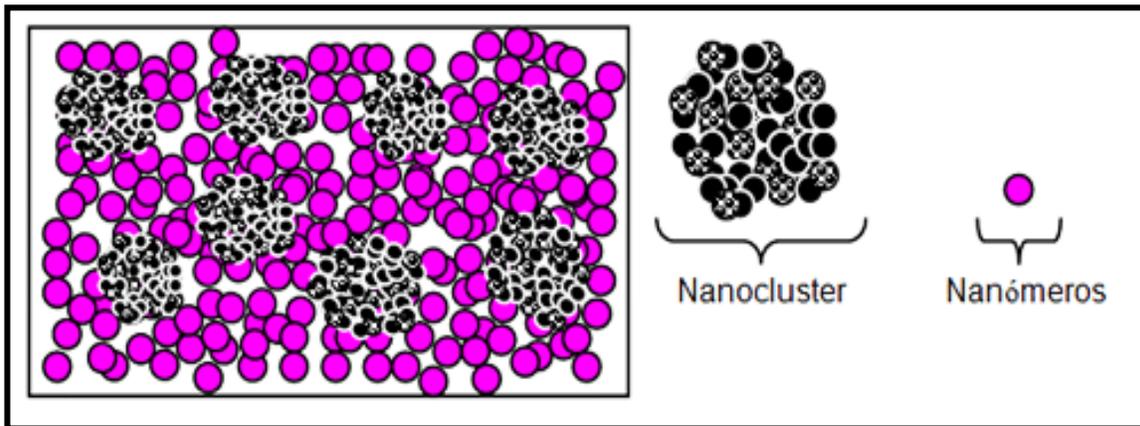


Fig. 29 Disposición de las partículas en una resina de nanorelleno.<sup>26</sup>



### **4.3. Propiedades físicas.**

Se ha observado que la presencia de partículas de relleno en las resinas compuestas las hace resistentes a cargas y a abrasiones, disminuye su contracción, controlan la temperatura y la absorción de líquidos, por lo que, conocer las propiedades físicas que nos ayuda a una mejor elección del tipo de resina a utilizar y a realizar una manipulación más adecuada.

#### **Textura Superficial.**

Es grado de tersura de las resinas está directamente relacionada con el tipo, tamaño y cantidad de las partículas de relleno y con una técnica correcta de acabado y pulido. Una resina rugosa favorece la acumulación de placa bacteriana y puede ser un irritante mecánico especialmente en zonas próximas a los tejidos gingivales.<sup>26</sup>

#### **Coefficiente de Expansión Térmica.**

Es la velocidad de cambio dimensional por unidad de cambio de temperatura, cuanto más se aproxime el coeficiente de expansión térmica de la resina al coeficiente de expansión térmica de los tejidos dentarios, habrá menos probabilidades de formación de brechas marginales entre el diente y la restauración, al cambiar la temperatura.

Un bajo coeficiente de expansión térmica está asociado a una mejor adaptación marginal. Las resinas compuestas tienen un coeficiente de expansión térmica unas tres veces mayor que la estructura dental, lo cual es significativo, ya que, las restauraciones pueden estar sometidas a



temperaturas que van desde los 0° C hasta los 60° C y ocasionar microfiltraciones <sup>26</sup>

### **Sorción Acuosa y Solubilidad.**

La matriz polimérica de una resina compuesta para uso dental es capaz de absorber agua, fenómeno relacionado con la reducción de la dureza en la superficie y de la resistencia al desgaste del material.

La expansión provocada por la absorción de agua por parte del material, puede aliviar parcialmente el estrés provocado por la contracción por polimerización, sin embargo, el fenómeno de la sorción acuosa es un proceso lento, y muchas de las resinas requieren de cuatro días para mostrar la mayor expansión posible. La incorporación de agua en la resina, puede causar solubilidad de la matriz afectando negativamente las propiedades de la resina, este fenómeno es conocido como degradación hidrolítica. <sup>5, 26 31</sup>

### **Contracción de Polimerización.**

La contracción de polimerización es el mayor inconveniente de estos materiales de restauración.

Las moléculas de la matriz de una resina compuesta, se encuentran separadas antes de polimerizar por una distancia promedio de 0.340 nm esta distancia está dada por las fuerzas de Van der Waals ejercidas por cada monómero al polimerizar y establecer uniones covalentes entre sí, esa distancia se reduce a 0.154 nm. Al final y en conjunto, el material

polimerizado es más compacto y con volumen menor respecto al mismo material cuando no ha polimerizado.<sup>31</sup>

Según Chen y col., las tensiones que se producen durante la etapa de polimerización donde el material puede aún fluir, pueden ser disipadas en gran medida con el flujo del material. Pero una vez alcanzado el punto de gelación, el material no fluye y las tensiones en su intento de disiparse pueden generar:

1. Deformación externa del material sin afectar la interfase adhesiva.
2. Brechas en la interfase diente-restauración.
3. Fractura cohesiva del material restaurador.<sup>26</sup>

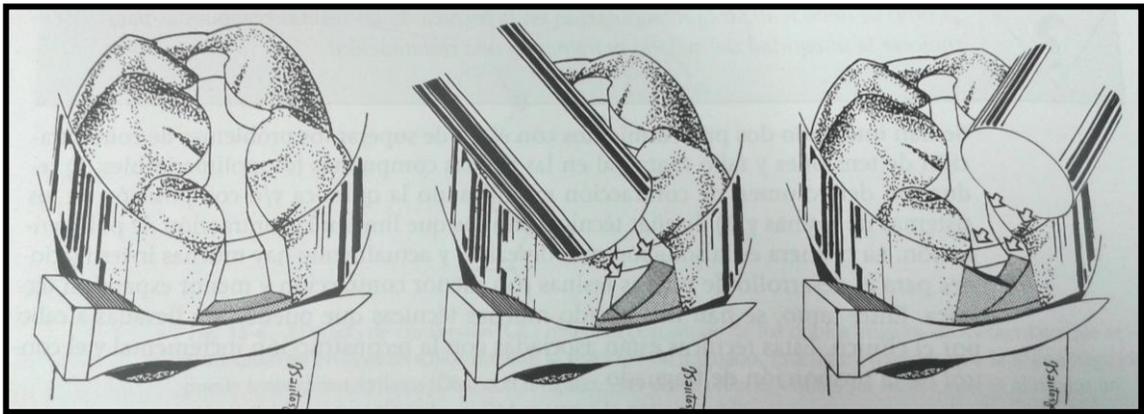


Fig. 30 Técnica incremental en capas oblicuas.<sup>5</sup>

Al restaurar la cavidad con la técnica incremental en capas oblicuas se reduce el efecto de contracción y la utilización de un adhesivo dentinario asegura el sellado y se contrapone a la contracción de la polimerización.



#### 4.4. Grabado ácido y Sistemas adhesivos.

El primer gran impulso para la era adhesiva fue dado a partir del surgimiento del **GRABADO ÁCIDO** en esmalte propuesto por Buonocore en 1955.<sup>32</sup>

Cuando se graba el esmalte, se produce un gran número de irregularidades microscópicas sobre la superficie del esmalte. Los materiales de composite de baja viscosidad pueden penetrar en dichos micro espacios y, una vez polimerizado, proporcionan retención mecánica. Dependiendo de la concentración del ácido y de la duración de la aplicación, el ácido también puede disolver la matriz alrededor de los cristales de hidroxiapatita.<sup>33</sup>

El grabado del esmalte se realiza con ácido fosfórico en concentración de 15 a 40%, viene en forma de gel tixotrópico y de colores contrastantes, su aplicación se recomienda con pincel o inyectado directamente. El tiempo de aplicación es de 15 segundos o lo recomendado por el fabricante. Se aplica sobre la pared de esmalte preparada sin sobrepasar el margen cavo superficial biselado en más de 0,5 mm.

Silverstone en 1975, describe 3 patrones de grabado en el esmalte (dependiendo de la concentración y tiempo):

- **Tipo I:** ocurre cuando el ácido fosfórico desmineraliza los cristales de hidroxiapatita de la cabeza o cuerpo de la varilla adamantina, remoción preferencial de los centros de los prismas.<sup>34,35</sup>
- **Tipo II:** Ocurre cuando el ácido fosfórico desmineraliza los cristales de hidroxiapatita ubicados en el cuello, periferia o extremo caudal de las

varillas adamantinas. se remueven preferencialmente las periferias de los prismas.<sup>34,35</sup>

**Tipo III:** Se origina desmineralización de los cristales de hidroxiapatita sin un ordenamiento coordinado, donde se obtiene una zona irregular con poca retención. Erosión indiscriminada.<sup>34,35</sup>

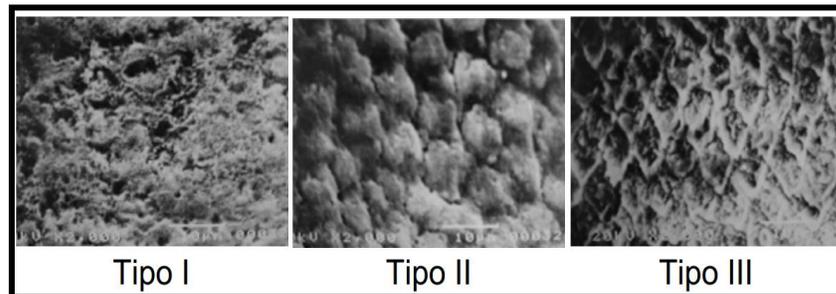


Fig 31. Tipo de grabado ácido del esmalte tipo I, tipo II y tipo III. Silverstone. 34

Posteriormente, Galil y Wright (1979) describieron otros dos patrones morfológicos de grabado ácido.

- **Tipo IV:** Se aprecia sobre el esmalte una superficie con hoyos y marcas no uniformes.
- **Tipo V:** se caracteriza por una superficie plana y lisa tras el grabado ácido, no hay evidencia de los prismas.

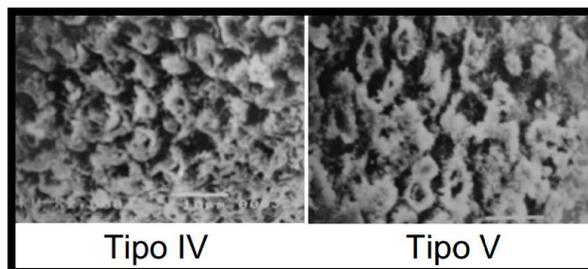


Fig. 32 Tipos de grabado ácido Tipo IV y Tipo V. Galil y Wright 34



Conviene lavar muy bien con abundante agua durante al menos 15 a 30 segundos o el doble del tiempo de aplicación del ácido. Esto con la finalidad de eliminar los residuos contaminantes, y todo el agente grabador.

Pashley y Carvalho en 1997 han afirmado que en la dentina este proceso de grabado ácido clásicamente provoca lo siguiente: incrementa la permeabilidad transdental, remueve la capa de barrillo dentinario, elimina el contenido mineral de la dentina intertubular en una profundidad de 2-7  $\mu\text{m}$  y expone un armazón microporoso de fibras colágenas.<sup>37</sup>

Un mal grabado ácido influye mucho en la permeabilidad de la dentina, en la traba mecánica que debe tener el material con la estructura dental y por consiguiente la difusión de sustancias.

La **ADHESIÓN** a la estructura dental ha sido muy difícil de lograr y con todos los hallazgos encontrados lo que se buscado es un sellado en la interfase diente-material restaurador, creando con esto, la eliminación de la penetración de bacterias, disminuyendo el riesgo de caries secundaria, la pigmentación marginal y el daño irreversible a la pulpa.<sup>36</sup>

En su composición poseen monómeros con propiedades hidrofílicas e hidrofobias, los hidrófilos interactúan con la red colágena de la dentina y los hidrófobos con las resinas adhesivas. Estos monómeros como el HEMA y 4-META (clásicamente descritos como promotores de la adhesión) y se encuentran disueltos en solventes orgánicos, tales como acetona, agua o etanol.<sup>37</sup>



Dentro de la composición de los adhesivos tenemos a:

Moléculas bifuncionales:

- Hidrofílicas: HEMA(metacrilato de 2-hidroxietilo), BPDM, META
  - Hidrofóbicas: Bis-GMA, UDMA
- 
- ✓ Vehículo: Agua, etanol, acetona.
  - ✓ Grupos químicos para la polimerización: Diquetonas, canforquinona.
  - ✓ Carga inorgánica: Partículas de vidrio (disminuyen la contracción de polimerización y aumentan la resistencia a tensiones).

Características que debe tener un adhesivo:

- ✓ Biocompatibilidad.
- ✓ Adhesión a esmalte, dentina y cemento.
- ✓ Sellado de los túbulos dentinarios.
- ✓ Eliminar microfiltración.
- ✓ Disminuir sensibilidad postoperatoria.
- ✓ Mejorar la resistencia a la caries.<sup>36,37</sup>

#### **4.5. Manipulación de las resinas compuestas.**

Como cualquier material de restauración, seguir un buen protocolo en su manipulación es importante para tener un resultado favorable, de lo contrario, si se llegara a omitir algún paso importante dentro de su colocación podríamos desencadenar una serie de problemas no solo a nivel dental si no en todo el sistema estomatognático, por lo que es responsabilidad del



odontólogo mantener en observación y verificar la respuesta del paciente ante el tratamiento.

Los pasos que el Cirujano Dentista debe realizar en la colocación de una resina compuesta son los siguientes:

1. Aislamiento Absoluto.
2. Preparación de la cavidad, dependiendo del tejido remanente, después de retirar el tejido carioso.
3. Desinfección de la cavidad con soluciones antisépticas.
4. Grabado ácido total, es recomendable dejar actuar el ácido ortofosfórico al 37% alrededor de 15 segundos y lavar con abundante agua como mínimo el doble de tiempo que dejó el ácido, es decir, 30 segundos. En caso de utilizar adhesivos de 6<sup>ta</sup> o 7<sup>ma</sup> generación, no es necesario grabar



Fig. 33 Aislamiento absoluto. <sup>38</sup>

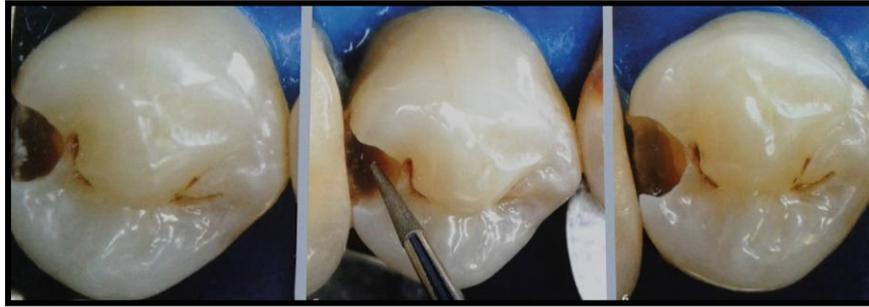


Fig. 34 Remoción de tejido cariado y desinfección de la cavidad. <sup>38</sup>



Fig. 35 Grabado ácido total. <sup>38</sup>

5. Aplicación del sistema adhesivo; para su colocación es importante tener una dentina seca mas no deshidratada por lo que se aplica aire al diente de forma indirecta, o bien se absorbe el exceso de humedad con torundas de algodón, siempre se deben seguir las instrucciones del capital.

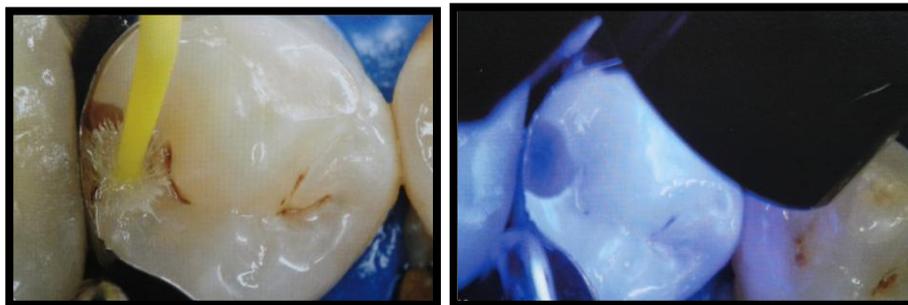


Fig. 36 Aplicación del sistema adhesivo. <sup>38</sup>

6. Aplicación de la resina compuesta por técnica incremental de capas oblicuas, no mayor a 2 mm.
7. Pulido y terminado de la resina; al finalizar la colocación de la misma es importante darle un terminado y una tersura adecuada, ya que así evitaremos irregularidades en la capa superficial de la resina y por lo tanto la acumulación de placa y bacterias sobre esta.

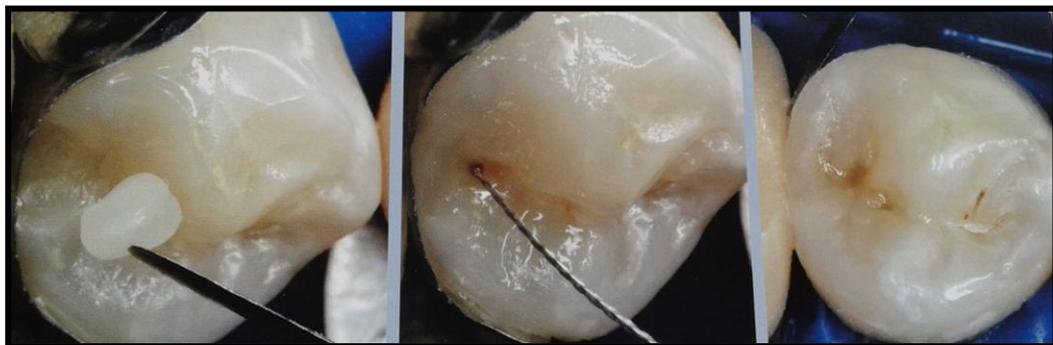
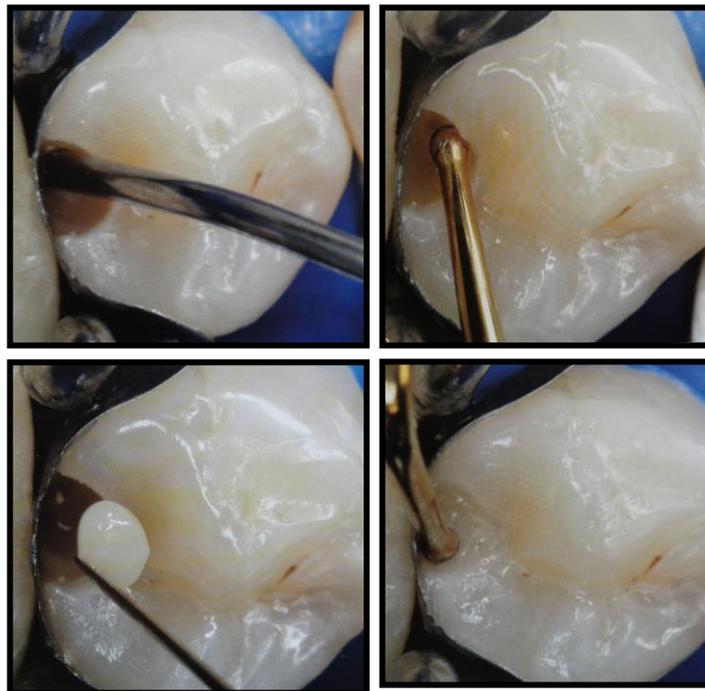


Fig. 37 Aplicación de la resina compuesta. Técnica incremental de capas oblicuas. <sup>38</sup>

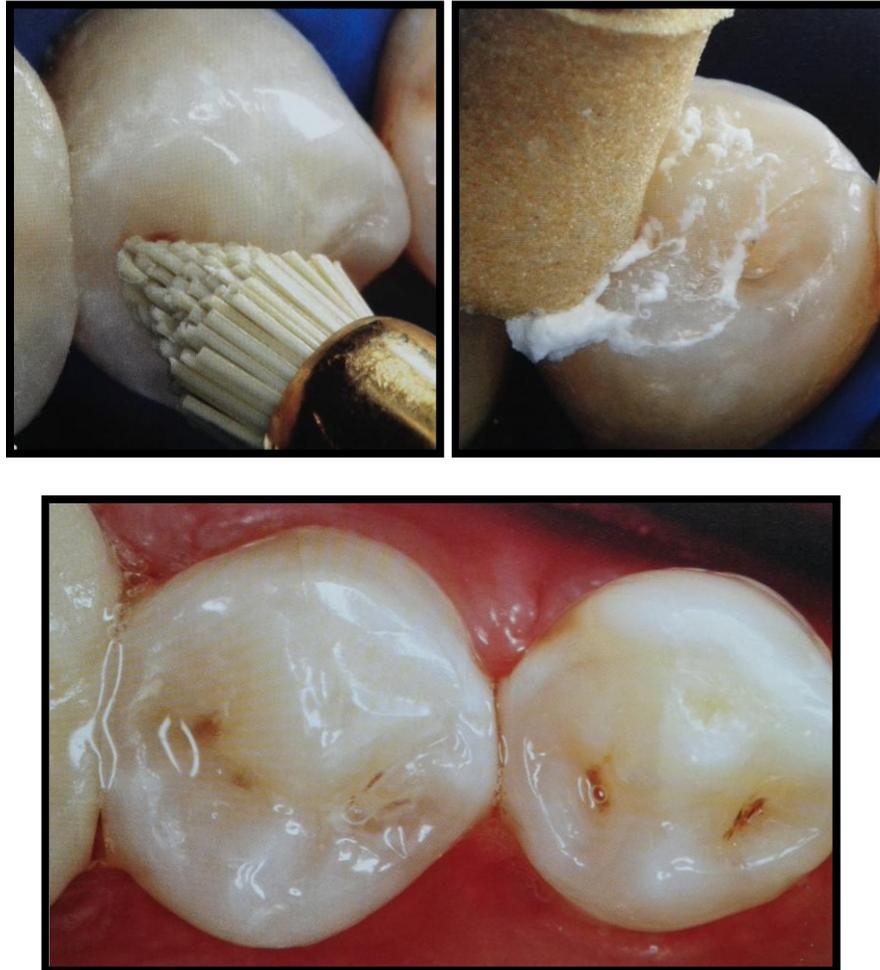


Fig. 38 Pulido y terminado de la restauración.<sup>38</sup>



## **5. EFECTOS CITOTÓXICOS DE LAS RESINAS COMPUESTAS**

En el área de la odontología restauradora muchos son los materiales que se han utilizado a través del tiempo para restaurar cavidades. Todavía hasta hace algunos años, la amalgama era utilizada como el primer material restaurador de elección debido a su durabilidad y resistencia.<sup>39</sup>

Sea cual sea el material que se utiliza, es necesario conocer el efecto de su aplicación sobre los tejidos dentarios para que partiendo de este punto en particular, el odontólogo pueda elegir aquel material con el cual exista una respuesta favorable de los tejidos dentarios, logrando así una relación biológica cada vez más estrecha con la odontología restauradora. Por ello, siempre ha existido la inquietud y la necesidad de encontrar o de desarrollar un material restaurador que pueda llegar a considerarse como el material ideal.

En las últimas décadas el uso de las resinas compuestas ha ido en aumento. Sin embargo, algunos componentes de estos materiales tanto resinas compuestas como los adhesivos pueden llegar a liberar sustancias tóxicas en un medio acuoso durante la implantación, e incluso después de la polimerización y pueden ejercer efectos adversos sobre el organismo, por ejemplo, reacciones alérgicas, como urticaria y dermatitis de contacto, la toxicidad sistémica, la citotoxicidad, estrogenicidad y mutagenicidad.<sup>40</sup>

TEGDMA, UDMA y HEMA se utilizan comúnmente como monómeros en materiales compuestos de resina y adhesivos dentales para influir en la viscosidad y la fuerza de unión de materiales compuestos.



Sus contenidos originales varían de 25% a 55%, liberándose parcialmente en una fase acuosa y difundiéndose a la dentina y a la pulpa a través de los procesos odontoblásticos. Los monómeros liberados pueden ser absorbidos por la mucosa de la boca o la faringe, o pueden ser ingeridas por medio de la saliva y ser excretados por la orina. <sup>40</sup>

A pesar de que las resinas compuestas han mejorado sus propiedades físico-químicas, la preocupación por su toxicidad intrínseca sigue siendo alta. Dichos componentes de resinas se liberan en el ambiente oral inicialmente durante la reacción de polimerización y más tarde debido a la degradación del material. Estudios *in vitro* e *in vivo* han identificado claramente que estos componentes de resinas compuestas son tóxicos. Pero hay una gran diferencia entre los resultados publicados por los laboratorios de investigación y los informes clínicos. <sup>41</sup>

### **5.1 Factores desencadenantes de respuesta dental.**

Dentro de la Odontología Restauradora, uno de los principales objetivos siempre será cuidar la integridad de las estructuras dentales, procurando siempre ser menos invasivos e innovando en materiales para mantener la salud, no solo del diente mismo sino también de los tejidos adyacentes; las resinas compuestas pueden tener algunos efectos adversos en el diente así como en los tejidos blandos; en el órgano dentario los efectos mas relevantes ante la liberación de sustancias lixiviables son la sensibilidad dental, dolor y hasta la necrosis del tejido pulpar.



Welch y Eick en 1986 señalaron algunas causas principales de la sensibilidad y dolor post operatorio, y desde entonces se han perfeccionado las propiedades de los materiales así como las técnicas de colocación, sin embargo, reportes clínicos e información de la literatura muestran que aún hoy, con todos los estudios realizados a los materiales, los motivos de las reacciones pulpares siguen siendo los mismos como:

- Negligencia en el diagnóstico de la condición inicial del diente.
- Técnica incorrecta de preparación cavitaria.
- Aplicación indiscriminada de los procedimientos adhesivos.
- **Acción tóxica de los materiales restauradores.**
- Filtración marginal.
- Contaminación bacteriana.
- Interferencias oclusales.<sup>42</sup>

En un procedimiento restaurador, desde el punto de vista técnico- biológico, cuanto mayor sea la cantidad de condiciones favorables mejor será el pronóstico y éxito del tratamiento. <sup>Tabla 3</sup>

<b>CADENA DE ESTÍMULOS</b>
<b>TIPO DE PACIENTE</b>
Edad Grupo de riesgo a Caries Condición previa de la boca
<b>CONDICIÓN PREVIA DEL DIENTE</b>
Extensión de caries Estructura dental



<b>Condición pulpar.</b>
<b>PREPARACIÓN CAVITARIA</b>
<b>Tiempo de preparación</b> <b>Calidad de refrigeración</b> <b>Presión de corte o desgaste.</b>
<b>CALIDAD DEL REMANENTE DENTAL</b>
<b>Cantidad y calidad</b> <b>Márgenes en el esmalte.</b> <b>Características de la dentina</b>
<b>PROCEDIMIENTO RESTAURADOR</b>
<b><i>Toxicidad de los materiales</i></b> <b>Protección pulpar</b> <b>Características del material restaurador</b>
<b>CALIDAD DE LA RESTAURACIÓN</b>
<b>Bordes</b> <b>Reproducción de la anatomía del diente.</b> <b>Oclusión, acabado y pulido.</b>

**Tabla 3.** Cadena de estímulos que en conjunto o individual pueden desencadenar reacciones pulpares. <sup>42</sup>

Durante los pasos en la colocación de la resina compuesta existen una serie condiciones que pueden exacerbar una respuesta pulpar y, algunas de ellas, contribuyen a la liberación de sustancias lixiviables y la difusión de la misma hacia el complejo dentino-pulpar.



Relacionadas con la preparación dentaria:

- ✘ Desgaste excesivo de las estructuras dentales dando una profundidad considerable de la cavidad.
- ✘ Remoción incompleta del tejido cariado. <sup>42</sup>

Relacionados con el procedimiento restaurador propiamente dicho:

- ✘ Aislamiento incompleto del campo operatorio que lleve a una contaminación bacteriana.
- ✘ Negligencia en la protección del complejo dentino-pulpar.
- ✘ Acondicionamiento ácido excesivo.
- ✘ Secado excesivo de la dentina llegando a deshidratarla.
- ✘ Dentina mojada en lugar de húmeda.
- ✘ Saturación de la dentina con “Primer”.
- ✘ No evaporación del vehículo del “Primer”.
- ✘ Contaminación de la cavidad después de la aplicación del “Primer”.
- ✘ Volumen excesivo de los incrementos de resina.
- ✘ Falta de material restaurador en los márgenes.
- ✘ Polimerización incompleta.
- ✘ Desadaptación de los márgenes.
- ✘ Sobrecalentamiento en el pulido. <sup>42</sup>

De estos, la negligencia en la protección dentino-pulpar, el acondicionamiento ácido excesivo, la saturación del Primer y una mala técnica incremental de capas oblicuas de la resina así como una polimerización incompleta de la misma, son los factores más importantes a considerar al presentarse una reacción pulpar, ya que estas contribuyen en



gran manera a la liberación de sustancias tóxicas al diente causando una reacción citotóxica en las células de la estructura dental.

Proteger el complejo dentino-pulpar significa reducir a su mínima expresión todo tipo de agresión resultante del medio bucal o de la propia intervención operatoria, pero implica considerar las propiedades de los materiales restauradores y protectores desde las características de la biocompatibilidad hasta sus atributos físico mecánicos, por desgracia no existe ni un solo material disponible que satisfaga propiedades restauradoras y protectoras al mismo tiempo. <sup>42</sup>

Desde el punto de vista físico, mecánico y biológico, considerar que la capa híbrida es una barrera permanente que se opone al ingreso de irritantes y al mismo tiempo es inocua al complejo dentino-pulpar, ha creado un juicio equivocado, ya que el concepto de inflamación pulpar se ha venido relacionando exclusivamente con la presencia de bacterias y es equívoco pensar que la acción del acondicionamiento ácido, la química de los adhesivos dentales, así como la resina misma, es inocua sobre la pulpa. Sin embargo, muchos autores han demostrado que las agresiones a las células y la consecuente inflamación pulpar de diferente magnitud, se puede provocar en ausencia de bacterias. Clínicamente el proceso degenerativo de la pulpa puede presentarse sin manifestar sintomatología alguna, como ocurre en los casos de necrosis pulpar aséptica, poniendo en duda el éxito o fracaso del tratamiento a corto plazo. <sup>42</sup>



Considerar la edad del paciente y diente en boca nos ayudará a evaluar no solo la permeabilidad dentinaria, sino también la cantidad de dentina remanente en el piso cavitario.

Algunos autores han sugerido el acondicionamiento ácido total y la aplicación de adhesivos sin tomar en cuenta la permeabilidad dentinaria ya que esta depende de la profundidad de la cavidad, por que entre más cerca se este de la pulpa dental, la dentina es más permeable y por lo tanto la difusión de sustancias y bacterias es más rápida.

Debemos tomar en consideración que un acondicionamiento ácido excesivo aumenta proporcionalmente la permeabilidad y la humedad de la dentina, potencializando la agresión química de los sistemas adhesivos y de la resina dental.<sup>42</sup>

Es importante considerar que el adhesivo de los sistemas restauradores no se verá comprometido cuando su aplicación se asocia con agentes de protección biológicamente mas compatibles, trayendo así importantes beneficios para la salud del diente y confort del paciente. Sin embargo, si se aplica el adhesivo dental en contacto directo con el tejido pulpar puede llegar a ser crítico.

Uno de los defectos de las resinas, independientemente de la generación o características físicas, es la contracción de polimerización que se produce como consecuencia de la reacción química que transforma los monómeros en polímeros; la inserción progresiva de la resina en capas oblicuas reduce la tensión que genera la contracción de la polimerización en las paredes de la cavidad, así mismo se recomienda aplicar un técnica de la fuente de luz



para dirigir el desplazamiento de la contracción de las resinas, pues se sabe que la resina que está más próxima a la luz polimeriza más rápido que las porciones más distantes; una polimerización incompleta se relaciona directamente con la sensibilidad post operatoria y con una mayor liberación de sustancias posterior a la polimerización. La polimerización por radicales libres de monómeros de dimetacrilato produce una red de polímero altamente reticulado, pero también deja monómeros u oligómeros sin reaccionar. Para la mayoría de los materiales compuestos a base de resina se ha informado que el grado de conversión varía entre 55 y 75% cuando se curan directamente por halógeno o unidades de curado LED.<sup>42, 43</sup>

La citotoxicidad y la genotóxicidad de las sustancias liberadas por las resinas compuestas dentales se ha estudiado ampliamente en las últimas dos décadas. La mayoría de los estudios se han centrado en los efectos de los compuestos de resina sobre las funciones celulares básicas, tales como la proliferación celular, la inhibición de la actividad de las enzimas, la alteración de la morfología celular, la integridad de la membrana, el metabolismo celular (ADN, ARN y la síntesis de proteínas) así como la viabilidad celular. Estos efectos han sido ya revisados por Geurtsen y Schweikl et al. La mayoría de los estudios han demostrado que las resinas compuestas dentales son capaces de liberar los compuestos con grave (Bis-GMA, UDMA, TEGDMA) o medio (HEMA) citotoxicidad, mientras que sus productos de biodegradación, tales como el ácido metacrilato, en general, han mostrado ser menos citotóxicos.<sup>43</sup>



## 5.2 Citotóxicidad del TEGDMA.

TEGDMA ha sido el monómero resinoso más ampliamente estudiado con respecto a la biocompatibilidad, puesto que se libera fácilmente de compuestos polimerizados en medios acuosos y representa la mayor parte de los dobles enlaces no reaccionados. Además, TEGDMA es un diluyente de uso común de muchos de los materiales restauradores a base de resina y también un componente común de los adhesivos dentinarios. Su contenido varía entre el 25 a 50% . Debido a su naturaleza lipofílica, TEGDMA puede penetrar fácilmente en estructuras como el citosol y la membrana celular. <sup>43</sup>

Se ha documentado que TEGDMA puede producir daño genotóxico significativo a concentraciones subtóxicas. Se ha encontrado que aumenta el número de micronúcleos y promueve la degradación de ADN derivado del tejido de la glándula salival y linfocitos, como se muestra en los **Ensayos De Cometa**.

La exposición a largo plazo a concentraciones subtóxicas de TEGDMA no sólo es capaz de afectar a la respuesta inmune, sino también a otros procesos fisiológicos, tales como la cicatrización de heridas, la diferenciación celular y el metabolismo celular. Se ha encontrado que TEGDMA es capaz de afectar a los procesos de diferenciación fisiológica de los fibroblastos de la pulpa dental en odontoblastos y su procedimiento normal mineralización en concentraciones muy bajas. <sup>43</sup>

Se puede concluir a partir de los estudios presentados anteriormente que TEGDMA es una molécula de metacrilato muy activa, que es capaz de causar no sólo daño citotóxico pronunciado y efectos genotóxicos



principalmente a través de las vías de estrés oxidativo en diferentes tipos de células, sino también influye en las funciones celulares importantes como la cicatrización de heridas y el metabolismo celular.<sup>43</sup>

TEDGMA también estimula el crecimiento de *S. Mutans* y *S. Salivarius* de una manera dependiente del pH. Esto proporciona una explicación para las lesiones de caries secundarias que se desarrollan debajo de los materiales de restauración que contienen resina. Además, si hay defectos marginales en la restauración, exotoxinas bacterianas tienen efectos nocivos sobre las células de la pulpa después de su difusión a lo largo de los túbulos de la dentina.<sup>41</sup>

### 5.3 Citotóxicidad de HEMA.

La biocompatibilidad del HEMA ha sido también ampliamente estudiada, ya que es uno de los componentes más comunes de los adhesivos dentinarios, sus concentraciones van desde 30 a 55% y tiene un papel fundamental durante el proceso de impregnación de los sistemas adhesivos. Esto es debido a su alta afinidad por el agua, lo que permite que HEMA fluya en la red de colágeno de la matriz orgánica de la dentina, favoreciendo de este modo la infiltración y la prevención de colapso del colágeno. Debido a que el HEMA tiene un peso molecular bajo y alta hidroafinidad, también puede difundirse a lo largo de la dentina residual y afectar a la vitalidad de los odontoblastos subyacentes, alterando la división celular y la actividad fisiológica. Según Spagnuoloet, la liberación de HEMA de adhesivos dentales polimerizados oscila entre 1,5 mmol / L a 8 mmol / L.



En términos de la citotoxicidad, se ha encontrado que HEMA es mucho menos tóxico, en comparación con los monómeros bifuncionales.

Varios estudios también han evaluado los efectos de HEMA en muy bajas concentraciones en las pruebas de citotoxicidad a largo plazo, que son más relevantes para las condiciones clínicas dentro de las cuales se ha encontrado que alterar la respuesta inflamatoria normal de los tejidos de la pulpa, la interrupción de la síntesis normal de colágeno Tipo I y la perturbación importante de los procesos de diferenciación normal de los fibroblastos de la pulpa en odontoblastos, tiene una importancia fundamental en la homeostasis de la pulpa y su reparación.

En conclusión, se ha encontrado que HEMA, para ser una molécula biológica muy activa, su citotoxicidad es mucho menor en comparación con los monómeros TEGDMA bifuncional y Bis-GMA. Sin embargo, tiene un papel fundamental durante los procesos de adhesión en la dentina, pero su alta movilidad debido a su hidrofiliidad y bajo peso molecular hacen que sea una molécula crítica desde el punto de vista de la biocompatibilidad.

Los efectos citotóxicos y genotóxicos del HEMA no parecen diferir de los del TEGDMA, principalmente en el estrés oxidativo.



#### **5.4 Citotóxicidad del Bis- GMA (BPA) y UDMA.**

La base bifuncional resinosa son los monómeros Bis-GMA y UDMA los cuales han sido ampliamente estudiados para observar su citotoxicidad y genotóxicidad. En general, el monómero aromático de Bis-GMA se ha encontrado que es ligeramente más citotóxico que el UDMA monómero alifático. A pesar de que Bis-GMA no es fácilmente soluble en agua se encuentra sólo en pequeñas cantidades en un entorno hidrofílico, se ha utilizado como un compuesto para estudiar los mecanismos tóxicos de monómeros de resina sobre los tejidos biológicos.

Por otro lado, UDMA, que se ha utilizado a menudo para reemplazar Bis-GMA en muchos compuestos dentales disponibles en el mercado debido a su alta flexibilidad y dureza, este representa una familia de moléculas de diferente peso molecular cuya estructura ha sido relativamente menos estudiado en comparación con otras moléculas de metacrilato.

Se ha encontrado que el Bis-GMA (> 0,001 mM) y UDMA (0,05 mM) para causar citotoxicidad dependen del tiempo y de la concentración en varias líneas celulares, como fibroblastos gingivales y en la pulpa dental.

Estos hallazgos sugieren que el Bis-GMA liberado de las resinas compuestas puede afectar potencialmente la vitalidad de la pulpa dental y / o inducir la inflamación de la misma. Esto se ve apoyado por el hecho de que el Bis-GMA es capaz de alterar los procedimientos normales de diferenciación de fibroblastos.



Otros efectos a largo plazo del Bis-GMA incluyen la capacidad de afectar la migración y expresión de queratinocitos y fibroblastos gingivales humanos; posiblemente también podrían alterar la cicatrización de los tejidos orales heridos.

Numerosos estudios indican que estos componentes pueden ser liberados en el entorno oral causando efectos locales y sistémicos adversos, como la irritación de la piel, encía, ojos y problemas gastrointestinales.<sup>44</sup>



Fig. 39 Respuesta inflamatoria por posible reacción alérgica junto a una restauración clase V de resina compuesta.<sup>46</sup>

El **Bisfenol A (BPA)** es un producto químico orgánico que sirve de bloque básico (intermediario) para la producción de polímeros plásticos y revestimientos de alto rendimiento, principalmente el policarbonato y las resinas epoxi.



Este es un componente de la matriz orgánica de los composites que puede desprenderse, degradarse y liberarse a la saliva e incorporarse al organismo actuando como disruptor endócrino de potente sospecha, con propiedades de alteración endócrina demostrado en estudios con animales.<sup>45</sup>

Confirmando estas propiedades en estudios epidemiológicos humanos, BPA representa un riesgo significativo para la salud pública debido a su amplia presencia en los productos de medio ambiente y de los consumidores.

Bisfenol-A está contenido en una amplia variedad de productos de consumo, como en biberones, envases de plástico, y en el revestimiento de resina de latas de alimentos y bebidas, así como en los selladores dentales. En los seres humanos se ha demostrado que han aumentado los niveles de BPA en orina después de usar estos productos.<sup>45</sup>

Estudios han informado que la exposición al BPA está asociado con una variedad de efectos adversos sobre el sistema reproductor masculino incluyendo la reducción del epidídimo o recuento de espermatozoides testiculares, agrava la movilidad de los espermatozoides y la velocidad, disminución del peso del epidídimo, el deterioro de la insulina y la homeostasis de la glucosa, la disminución del suero (FSH) y baja los niveles de testosterona. Sin embargo, estas observaciones se basaron en estudios en animales o en experimentos in vitro, ya que los estudios del efecto de BPA en la sistema reproductor masculino humano han sido limitados.

En conclusión, los monómeros resinosos básicos Bis-GMA y UDMA, que representan alrededor del 70-75% de la matriz orgánica total de las resinas compuestas, pueden contribuir de manera significativa a los efectos citotóxicos y genotóxicos. A pesar de su carácter hidrófobo que limita su liberación en ambientes acuosos son capaces de ejercer su acción citotóxica



a concentraciones mucho más bajas en comparación con HEMA y TEGDMA. Mecanismos, como el estrés oxidativo, también se ven implicados en el BPA, así como las alteraciones de los procesos biológicos normales, tales como la diferenciación, la respuesta inmune y la cicatrización de heridas en concentraciones muy bajas.<sup>43</sup>

Las características químicas de las sustancias lixiviables determinan la difusión a través de la red de polímero. Componentes lixiviables son liberados debido a la degradación o erosión con el tiempo. Las interacciones entre los monómeros de resina y las resinas compuestas comerciales con las esterasas salivales en humanos y pseudocolinesterasas, que contribuyen a la degradación de las resinas compuestas.<sup>41</sup>

Los monómeros no unidos se diluyen mediante disolventes y la degradación del polímero ocurre dentro de las primeras horas después de la polimerización inicial. El origen de este fenómeno de liberación de las superficies libres se debe al grado de la conversión de polimerización que es inferior al 100% en el volumen de la masa. En este caso, debido a la inhibición de la reacción de polimerización producida por el oxígeno y / o oxígeno absorbido en las superficies libres de aire, el grado de conversión disminuye hasta un 20%. En consecuencia, cuanto mayor sea la superficie del material más grande es el efecto de toxicidad.<sup>41</sup>

Ferracane y Condon reportaron que aproximadamente el 15-50% de los grupos metacrilato permanecen sin reaccionar.<sup>47</sup>



## 5.5 Efectos de la resina compuesta en tejidos blandos.

El componente principal de la saliva es el agua. La resina es un material polar, las moléculas de agua pueden penetrar fácilmente en la red de polímero que permite la difusión de monómeros no unidas o no polimerizado de la red del material.

Varios estudios han demostrado que la sorción de agua sigue una cinética de difusión de Fick, por lo tanto, se podría esperar que un material polimérico dental se sature con su ambiente acuoso dentro de uno o dos meses después de la colocación. Los polímeros pueden ser degradados en soluciones acuosas a través de dos mecanismos principales: la hidrólisis enzimática y una reacción pasiva. El alcance de la degradación enzimática está probablemente relacionado con el grado de polimerización de la resina, ya que los grupos éster pueden estar más disponibles en la red del polímero. Durante la exposición al ambiente oral, la biodegradación de los materiales compuestos de resina puede también ser inducida por fatiga, que es causada por cargas repetitivas como las de masticación. Una aplicación continua de cargas mecánicas y ambientales conduce a la degradación progresiva, resultando en una falla catastrófica de las resinas.<sup>41</sup>

Los cambios térmicos en la alimentación, pueden producir un ambiente hostil para los materiales, ya que tienen un coeficiente de expansión térmica diferente en comparación con el diente natural. Fluctuaciones térmicas encontradas in vivo pueden inducir tensiones superficiales debido a los altos gradientes térmicos cerca de la superficie que a su vez puede conducir a la degradación de estos materiales.<sup>41</sup>



En el artículo **“Estomatitis alérgica de contacto de dimetacrilato de bisfenol-a-glicidilo durante la aplicación de las restauraciones de composite: Reporte de un caso”**, se realizó una investigación en el Departamento de Odontología Conservadora, Gobierno Dental College, Calicut, Kerala se reportó un caso de una joven de 23 años de edad, sexo femenino, con incisivos centrales superiores fracturados sin antecedentes de alguna enfermedad sistémica o medicamentos.

Se realizaron restauraciones de composite en los incisivos centrales superiores; se reportó a la clínica dental, 2 días más tarde de haberse realizado las restauraciones, la presencia de una sensación de ardor e inflamación en los labios superior e inferior. El examen clínico reveló eritema en los labios superior e inferior, en estrecha relación con las restauraciones. Se presentó descamación de la mucosa, además de sangrado y manchas.

El primer paso para el reconocimiento de las enfermedades inducidas por alergia es obtener una historia detallada y examinar cuidadosamente la evolución clínica. Las reacciones de hipersensibilidad que están mediadas por células, tales como dermatitis de contacto, pueden ser confirmadas por la prueba del parche.

El método consiste en la aplicación epicutánea de un alérgeno específico a una concentración definida y en un vehículo definido, esto inducirá una reacción inflamatoria cutánea en una persona sensibilizada pero no causará ninguna reacción en una persona no sensibilizada.<sup>23</sup>



Fig. 40 Pre tratamiento mostrando los incisivos centrales superiores fracturados.



Fig. 41 Vista anterior al tratamiento después de la restauración con composite.



Fig. 42 Eritema de la mucosa y fisuras, con manchas de sangrado



Fig. 43 Eritema de la mucosa y fisuras

En la paciente, la prueba del parche se realizó juntamente con una serie de exámenes dentales; los parches se aplicaron en la espalda durante 2 días y se leyeron en el día 3. Ella mostró una reacción fuertemente positiva al Bis-GMA al 2 %.

De este modo, se confirmó la reacción alérgica y las restauraciones de composite las cuales fueron reemplazados por coronas de cerámica. Dando un diagnóstico de Estomatitis alérgica de contacto al Bis-GMA.<sup>23</sup>

### **5.6 Resinas compuestas utilizadas en la odontología restauradora.**

Existe una gran variedad de resinas dentales de distintas casas comerciales, donde podemos elegir entre ellas según la necesidad del paciente.

Se hablará sobre las resinas dentales de las casas comerciales de 3M ESPE e IVOCLAR VIVADENT, los cuales, para estar en el mercado debieron cumplir con especificaciones según la Norma ISO 10993 parte 5 de biocompatibilidad.



En México, la COFEPRIS es la responsable de verificar que se hayan realizado los estudios pertinentes de biocompatibilidad, antes de permitir su comercialización.

En la casa comercial 3M ESPE, entre los más utilizados, encontramos a:

- Filtek™ Supreme XT Restaurador Fluido
- Filtek™ Z250 Restaurador Universal
- Filtek™ P60 Restaurador Posterior
- Filtek Z350 XT Sistema Universal, resina compuesta utilizada en la Facultad de Odontología UNAM.

De dichas resinas se procuró encontrar los estudios de biocompatibilidad que se le realizan antes de salir al mercado, pero no hubo éxito en mencionada búsqueda por lo que en el instructivo de estas, encontramos la leyenda que dice:

*Precauciones para pacientes y personal del consultorio*

*Información preventiva para los pacientes:*

*Evite el uso de este producto en pacientes con alergia conocida a los acrilatos. Este producto contiene sub-productos que pueden causar una reacción alérgica por contacto de la piel en algunas personas. Si se prolonga el contacto con los tejidos orales blandos, enjuague con grandes cantidades de agua. Si se produce una reacción alérgica, busque atención médica si es necesario, retirar el producto si es necesario y suspenda el uso futuro de este producto.*

*Información para la seguridad del personal del consultorio:*

*Este producto contiene sustancias que pueden causar una reacción alérgica por contacto de la piel en ciertos individuos. Para reducir el riesgo de una*



*respuesta alérgica, minimizar la exposición a estos materiales. Evitar la exposición al producto no curado. Si se produce contacto con la piel, lave la piel con agua y jabón.*

*Se recomienda el uso de guantes protectores y una técnica de no tocar. Los acrilatos pueden penetrar los guantes usados comúnmente. Si los guantes tuvieron contacto, retírelos y deséchelos, lávese las manos inmediatamente con agua y jabón. Si se produce una reacción alérgica, busque atención médica. Se recomiendan gafas de protección para los pacientes y el personal al usar punta de distribución.*



Fig. 44. Filtek Z350 XT Sistema Universal, una de las resinas compuestas utilizadas en la Facultad de Odontología UNAM.

De dichos productos los componentes esenciales son el Bis- GMA, TEGDMA y UDMA.

Por otra parte, la casa comercial IVOCLAR VIVADENT maneja una serie de resinas compuestas directas e indirectas que a diferencia de 3M ESPE, fue mayor la información obtenida sobre sus estudios de citotoxicidad y mutagénesis.

Dentro de algunas de las resinas que manejan son :



- Ceramic Repair Kit
- Compoglass F
- **IPS Empress Direct**
- IPS Empress Direct Color
- IPS Empress Direct Opaque
- Monopaque
- Te-Econom Plus Sistema de restauración directa
- Tetric Ceram HB
- **Tetric EvoCeram**

De todos ellos, solo de los que se encontró información sobre su comportamiento citotóxico son *Tetric EvoCeram* e *IPS Empress Direct*.

### **Tetric EvoCeram**

#### Citotoxicidad

*Se extrajeron muestras de Tetric EvoCeram en RPMI 1640 medio de acuerdo con ISO 10993-12. Seguidamente, se pusieron en contacto células L929 con este extracto durante 24 horas. Con la ayuda de un colorante de tetrazolio (XTT), se midió la vitalidad de las células después de 24 horas. No se halló inhibición con el extracto sin diluir. Estos hallazgos muestran que no se pueden disolver sustancias citotóxicas de Tetric EvoCeram de manera similar que con los hallazgos anteriores.*



## Mutagenicidad

*Se examinaron extractos de muestras de un producto previo con la misma composición de monómeros utilizando el ensayo Ames y el ensayo de linfoma de ratón. Ninguno de los ensayos mostró actividad mutagénica alguna. Los datos se han confirmado con un ensayo de Ames con Tetric EvoCeram*

## **IPS Empress Direct.**

### Evaluación toxicológica

#### Toxicidad de IPS Empress Direct

*Los rellenos se componen de vidrio y dióxido de silicio y son químicamente inertes. Además, los rellenos se insertan en una matriz de resina durante el proceso de polimerización. Por ello, no representan ningún riesgo toxicológico. La toxicidad del trifluoruro de iterbio, que dotan a los composites de Ivoclar Vivadent con sus excelentes propiedades de radiopacidad, se ha ensayado con ratas. En dichos ensayos, ninguna de las ratas murió después de haber sido expuestas a las dosis más altas de 5000 mg/kg. Además, no se produjo cambio patológico en los órganos. Igualmente, el trifluoruro de iterbio se ensayó en cuanto a radioactividad que excediera cualquier nivel natural. IPS Empress Direct no contiene sustancias volátiles, por lo que se excluye cualquier efecto perjudicial sobre el sistema respiratorio. IPS Empress Direct solo contiene monómeros arraigados y utilizados en otros materiales de composite. Hasta la fecha, no se han observado efectos adversos. Para el ensayo de citotoxicidad, el composite se colocó en un molde de un tamaño definido (2 cm de diámetro, 1 mm de altura) y se polimerizó entre láminas Mylar. Seguidamente, dichos especímenes se incubaron en un medio adecuado para obtener un extracto. Para realizar el*



*ensayo de citotoxicidad, se utilizaron una serie de concentraciones de dicho extracto. En este ensayo, IPS Empress Direct demostró carecer de efecto tóxico. Asimismo, el composite polimerizado muestra una muy baja solubilidad en agua. Por consiguiente, es improbable que aparezcan problemas toxicológicos, incluso si el individuo está expuesto al mismo durante toda su vida. Por lo tanto, es seguro asumir que IPS Empress Direct carece de cualquier riesgo toxicológico relevante.*

#### Mutagenicidad

*IPS Empress Direct contiene monómeros que ya han sido utilizados en productos, tales como Artemis, Tetric y Tetric Ceram. Por ello, los resultados de los ensayos de mutagenicidad realizados con dichos monómeros son también aplicables a IPS Empress Direct. Ninguno de los monómeros mostró efecto mutagénico, además, se produjeron extractos de IPS Empress Direct con una solución salina al 0.9 y dimetilsulfóxido (DMSO) y se examinó respecto de su mutagenicidad. Ni los ensayos de mutación reversible (con *Salmonella typhimurium* y *E.coli*) ni los ensayos de mutación celular con células de linfomas en ratones (L5178Y) mostraron que los extractos de IPS Empress Direct carecen de potencial mutagénico. Por ello, de acuerdo con los actuales conocimientos, IPS Empress Direct no muestra potencial mutagénica.*

#### Irritación y sensibilización

*Como todos los materiales dentales fotopolimerizables, IPS Empress Direct contiene metacrilatos. Cuando se encuentran en estado sin fraguar, pueden tener un ligero efecto irritante. Los extractos de IPS Empress Direct no han mostrado citotoxicidad, por lo que el riesgo de que IPS Empress Direct pueda producir irritación de las membranas mucosas orales es mínimo. Sin*



*embargo, los metacrilatos en estado sin polimerizar, en particular, pueden provocar sensibilización y reacciones alérgicas, tales como dermatitis por contacto. El riesgo alérgico se puede minimizar utilizando técnicas de trabajo que eviten el contacto directo e indirecto con la piel. En este sentido, es importante tomar nota que los guantes médicos comerciales no ofrecen una protección adecuada frente al efecto sensibilizante de los metacrilato*



## **6. CONCLUSIONES**

La creciente preocupación con respecto a la aplicación clínica de las resinas compuestas surge debido a su biodegradación en el medio ambiente oral y las reacciones que estas pueden generar, por lo que fue inminente la aplicación de normativas para verificar la biocompatibilidad no solo de este material si no de todos aquellos que estarían en contacto con el medio bucal, lo cual ayudó a determinar que componentes ocasionaban reacciones adversas y así, innovar y mejorar la composición de los mismos.

Las causas para que se dé una respuesta tóxica a las resinas compuestas comprenden varios factores tales como las características de la saliva, cambios térmicos y/o químicos, la manipulación del material, incluso el estado del huésped, a pesar de todos los estudios y pruebas de citotoxicidad realizadas, el que se presente una respuesta desfavorable en el paciente es casi nula, sin embargo pueden presentarse casos aislados de hipersensibilidad.

Los profesionales de la salud dental deben tener en consideración las indicaciones y contraindicaciones de las resinas compuestas, realizar una historia clínica completa y verificar si el paciente es apto para un tratamiento estético con dicho material, no en todos los casos, la colocación de estos materiales cubre las necesidades funcionales que el paciente requiere, de lo contrario, se elegirá otro tipo de restauración ya sea cerámico o incluso metálico, por lo que se consideran los términos riesgo-beneficio, para una toma de decisión correcta y el éxito del tratamiento.



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Toledano Pérez Manuel. Arte y Ciencia de los Materiales Odontológicos. Madrid: Editorial Avances, 2003, Cap. 3 Pp. 65-80.
2. Craig G. Robert. Materiales de odontología restauradora. 10 a ed.. Madrid España: Editorial Harcourt, 2003, Pp. 137-166.
3. Humberto Martínez Carlos, Moreno Freddy. Biocompatibilidad. Rev. Colombia Aprende 2009; 1-5.
4. Aguirre Ortega Ricardo Alfonso. Biocompatibilidad de las Resinas Fotocurables en la Cavidad Bucal. Tesina. México, 2007, Pp. 1-10.
5. Anusavice KJ. Phillips Ciencia de los Materiales Dentales. Barcelona: Editorial Elsevier, 2004, Cap. 8 Pp. 172- 193.
6. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española*. 22nd ed. Madrid, España
7. Villegas Angela , Naranjo Everardo, Gómez Diana. Pruebas de biocompatibilidad de los materiales de uso odontológico: Revisión de la literatura. Rev. Estomatológica. 2008; 16(2):38-44.
8. ANSI/ADA Standard No. 41—Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials: 2005.
9. Black Jonathan. Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility, 4ta ed. Editorial Hardcover Taylor y Francio. 2006. Pp. 8
10. Cova N. Biomateriales Dentales. Venezuela. 2da ed: Editorial Amolca, 2010, Cap. 1 Pp. 1- 16
11. Williams David F.. En los mecanismos de biocompatibilidad . DOI: 10.1016 / j.biomaterials.2008.04.023: 1-21.
12. INTERNATIONAL STANDARD ISO 10993-1 Third edition 2009-06-01 Biological evaluation of medical devices — Part 1. Pp. 1-42.



13. Arencibia Arrebola Daniel Francisco, Rosario Fernández Luis Alfredo, Principales ensayos para determinar la citotoxicidad de una sustancia, algunas consideraciones y su utilidad. Rev. De Toxicología en Línea. 2003. Pp. 40-50
14. [www.sanidadanimal.info/cursos/inmunología3/ca02.htm#pruebas](http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmunología3/ca02.htm#pruebas)
15. [www.ivami.com/pruebas.php2id=3724yope=5lang=es](http://www.ivami.com/pruebas.php2id=3724yope=5lang=es)
16. INTERNATIONAL STANDARD ISO 10993-5 Third edition 2009-06-01 Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity. Pp. 1-30
17. Jorge Gustavo Romero Valdez, Quirino Pereira, Rodolfo Atilio Zini. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD. Rev. Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 167 – Marzo 2007. Pp. 11-16.
18. Héctor Cuevas-Castillejos,\* José Elihú Cuevas-Castillejos. Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. Vol. 79, Núm. 4 • Julio-Agosto 2012. Pp 192-200.
19. Gómez Natanael. Función sensitiva de la pulpa. Rev EJER. Año 10, Vol. 2 Oct. 2011: 526-539.
20. Dexton A Johns , Sajna Hemaraj , Ramesh Kumar Varoli . Estomatitis alérgica de contacto de dimetacrilato de bisfenol-a-glicidilo durante la aplicación de las restauraciones de composite: Reporte de un caso. Año : 2014 | Volumen : 25 | Edición : 2 | Página : 266-268.
21. Craig G. Robert. Materiales de odontología restauradora. 10 a ed.. Madrid España: Editorial Harcourt, 2003, Pp. 245-274.
22. Adela Hervás García, Miguel Angel Martínez Lozano, Jose Cabanes Vila, Amaya Barjau Escribano, Pablo Fos Galve. Resinas compuestas. Revisión de los materiales e indicaciones clínicas. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11:E215-20.
23. Rodríguez G. Douglas R. Evolución y tendencias actuales en resinas compuestas. Acta Odontológica Venezolana - VOLUMEN 46 N° 3 / 2008 ISSN: 0001-6365 – www.actaodontologica.com. Pp. 1-19



24. Coderch Carbonell Javier. Riesgo en el empleo de las Resinas Epoxi. Rev. Publicación Institucional Ibermutuarmur. 2010, Pp. 40-49.
25. Toledano Pérez Manuel. Arte y Ciencia de los Materiales Odontológicos. Madrid: Editorial Avances, 2003, Cap. 7 Pp. 124-157.
26. Newman G. Michael. Periodontología Clínica. 10ª ed. México D.F: Editorial Mc Graw Hill, 2010. Cap. 4 Pp. 46-67.
27. Guzmán B. Humberto José. Biomateriales Odontológicos de uso clínico. 4ª ed. Bogotá, Colombia: Editorial Ecoe, 2007. Cap. 3 Pp. 39-50, Cap. 12 Pp. 227- 249.
28. Cuevas Suárez Carlos. Preparación y valoración de resinas compuestas para uso dental basadas en nuevas matrices orgánicas. Tesis. Hidalgo 2012. Pp.34-52.
29. Maritza parra lozada, Herney Garzón Rayo. Sistemas adhesivos autograbadores, resistencia de unión y nanofiltración : una Revisión. Rev. Facultad de Odontología Universidad de Antioquia - Vol. 24 N.º 1 - Segundo semestre, 2012. Pp. 134-150
30. Documentación Científica Tetric EvoCeram, IVOCLEAR VIVADENT
31. Consuelo Flores-Yáñez, Javier Martínez-Juárez. Análisis del Grabado Dental Utilizando el Microscopio. Información Tecnológica Vol. 20(2), 13-18 (2009) : 13-19.
32. [www.masqueodontología.blogspot.mx/2014/08/conoce-tips-de-adehesivos.html](http://www.masqueodontología.blogspot.mx/2014/08/conoce-tips-de-adehesivos.html)
33. Dr. Rincón Zambrano Fernando R. Adhesivos Dentales en Odontología. Conceptos fundamentales. RAAO • Vol. XLIV / Núm. 3 • Sept. - Diciembre de 2005 . Pp 26-31.
34. Kleinsasser NH, Wallner BC, Harre´us UA, Kleinjung T, Folwaczny M, Hickel R, et al. Genotoxicity and cytotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (Comet) assay. J Dent 2004;32:229–34.
35. Geurtsen W. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. Eur J Oral Sci 1998;106:687–95.



- 36.**Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, et al. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 2009;117:1368–72.
- 37.**Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003–2004. *Environ Health Perspect* 2008;116:39–44
- 38.**V.B. Michelsen, H. Lygre, R. Skalevik, A.B. Tveit, E. Solheim, Identification of organic eluates from four polymer-based dental filling materials, *Eur. J. Oral Sci.* 111 (2003) 263–271.
- 39.**J.P. Santerre, L. Shajii, B.W. Leung, Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 12 (2001) 136–151.
- 40.**E. Sandberg, G. Bergenholtz, C. Eklund, U.I. Dahlgren, HEMA bound to selfprotein promotes auto-antibody production in mice, *J. Dent. Res.* 81 (2002) 633–636.
- 41.**H. Schweikl, K.A. Hiller, A. Eckhard, C. Bolay, G. Spagnulo, T. Stempf, G. Schmalz, Differential gene expression involved in oxidative stress response caused by triethylene glycol dimethacrylate, *Biomaterials* 29 (2008) 1377–1387.
- 42.**H. Schweikl, I. Altmannberger, N. Hanser, K.A. Hiller, C. Bolay, G. Brockhoff, G. Spagnuolo, K. Galler, G. Schmalz, The effect of triethylene glycol dimethacrylate on the cell cycle of mammalian cells, *Biomaterials* 26 (2005) 4111–4118.
- 43.**R.R. Tice, E. Agurell, D. Anderson, B. Burlinson, A. Hartmann, H. Kobayashi, Y. Miyamae, E. Rojas, J.C. Ryu, Y.F. Sasaki, Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing, *Environ. Mol. Mutagen.* 35 (2000) 206–221.
- 44.**Norbert H. Kleinsassera, Katharina Schmid. Cytotoxic and genotoxic effects of resin monomers in human salivary gland tissue and lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (Comet) assay. *Biomaterials* 27 (2006) 1762–1770



- 45.**Saurabh Gupta K , Lanzamiento y la toxicidad de resina compuesta dental. Año : 2012, Volúmen : 19 ,Edición : 3 | Página : 225-234.
- 46.**Athina Bakopoulou , Triantafillos Papadopoulos y Pavlos Garefis. Toxicología Molecular de sustancias liberadas a partir de resina basados dentales Materiales obturación. Int. J. Mol. . Sci 2009 , 10 (9), desde 3861 hasta 3899.
- 47.**Elzbieta Pawlowsk. Genotoxicity and cytotoxicity of 2-hydroxyethyl methacrylate Mutation Research 696 (2010) 122–129.
- 48.**<http://dc305.4shared.com/doc/a1FCXZLQ/preview.html>