

Campus Docent Sant Joan de Déu – Universitat de Barcelona

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER EN
TERAPIA NEURAL Y ODONTOLOGIA NEUROFOCAL
BARCELONA 2013/14**

BIOCOMPATIBILIDAD DE LOS COMPOSITES Y CEMENTOS DENTALES

Trabajo de fin de máster presentado por

Maitane Kortaberria y Eneritz Alzola
mait_ku13@hotmail.com y eneritz.alzola@gmail.com
Odontólogas. Euskadi

Tutora del trabajo

Claudia Vázquez
Odontóloga. Barcelona

Septiembre 2014

AGRADECIMIENTOS

A tod@s quell@s que han hecho posible la difusión de la terapia neural y especialmente a quell@s que trabajan para que este master se imparta.

Especialmente agradecemos a David Vinyes, médico terapeuta neural y director de este Máster, por habernos ayudado a desaprender lo aprendido y abrirnos las puertas de un mundo entusiasmante.

A Claudia Vázquez, odontóloga y profesora de este máster, por habernos orientado en el trabajo con su sabiduría y experiencia clínica.

RESUMEN

Los cementos y composites dentales son materiales muy usados en la práctica odontológica diaria. Aun así, se ha demostrado que estos materiales no son completamente inocuos y pueden afectar a tejidos vivos.

El objetivo de este trabajo es analizar mediante la revisión bibliográfica la biocompatibilidad de los diferentes tipos de cementos y composites.

Hemos concluido que no hay un material perfecto pero que usando los materiales más biocompatibles y mejorando las técnicas de uso, pueden minimizarse sus efectos adversos.

ABSTRACT

Dental cements and composites are widely used in daily dental practice. Nevertheless, it has been shown that these materials are not completely innocuous and they can affect living tissues.

The aim of this work is to analyze, by the literature review, the biocompatibility of different types of cements and composites.

We have concluded that there is no perfect material but using the most biocompatible materials and improving the techniques of use, adverse effects can be minimized.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Composites dentales.....	1
Composición.....	1
Sustancias liberadas.....	2
Mecanismos de liberación de sustancias.....	5
Efectos adversos.....	6
Efectos adversos para profesionales.....	9
Alternativas para minimizar efectos adversos.....	10
Cementos dentales.....	12
Clasificación según su composición.....	12
Clasificación según su aplicación.....	15
Cementos de recubrimiento pulpar.....	15
Cementos de restauración dental.....	19
Cementos selladores de endodoncia.....	21
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	25

INTRODUCCIÓN

La controversia sobre los peligros para los pacientes debidos a la exposición de mercurio de las amalgamas dentales ha incrementado el interés público acerca de los efectos adversos causados por otros materiales dentales restauradores, tales como las resinas de composite o los cementos.

Se ha visto que debido a la degradación o corrosión, varios componentes son liberados al medio oral. Estos componentes pueden causar efectos adversos tanto locales como sistémicos. Además de eso, las interacciones directas entre los tejidos orales y la superficie de las restauraciones, pueden influenciar la biocompatibilidad.

Actualmente la amenaza de los composites como disruptores endocrinos esta muy en boga, desde que en 1996 Olea et al publicaran un artículo donde se comprobaba el carácter estrogénico de estos materiales. (1)

Sobre los cementos se ha cuestionado mucho en los últimos años la toxicidad de sus diferentes componentes químicos.

Antes de presentar los efectos biológicos que pueden producir los materiales dentales en los tejidos bucales es necesario tener presente el concepto de biocompatibilidad y la manera como se evalúa en los tejidos vivos.

Biocompatibilidad se define como la capacidad de existir en armonía con el ambiente biológico circundante.

En general, se calcula basándose en la citotoxicidad localizada, la respuesta sistémica, la alergenidad y la carcinogenicidad y debe cumplir con los siguientes criterios: no ser dañino para la pulpa y los tejidos blandos, no contener sustancias tóxicas que se puedan difundir, liberar y absorber en el sistema circulatorio para causar respuesta tóxica sistémica, debe estar libre de agentes sensibilizantes que puedan llegar a causar respuestas alérgicas y no tener potencial carcinogénico. (98)

Además del término biocompatibilidad es importante tener presente el vocablo biomaterial, el cual se define como cualquier sustancia que se pueda usar por cualquier período de tiempo como parte de un sistema que trate, aumente o reemplace algún órgano, tejido o función del cuerpo.

RESINAS DE COMPOSITE

COMPOSICIÓN

Las resinas compuestas se introdujeron en el campo de la Odontología Conservadora para minimizar los defectos de las resinas acrílicas que hacia los años 40 habían reemplazado a los cementos de silicato, hasta entonces los únicos materiales estéticos disponibles. En 1962 Bowen desarrolló el monómero del Bis-GMA, tratando de mejorar las propiedades físicas de las resinas acrílicas. (7)

Las resinas compuestas o composites están formadas por:

- una matriz orgánica,
- un relleno inorgánico y
- un órgano-silano o agente de unión.

La **matriz orgánica** de las resinas compuestas, está constituida básicamente por un sistema de monómeros mono, di- o tri-funcionales. El sistema de monómeros puede ser considerado como la columna sobre la que se conforma la resina compuesta. El Bis-GMA, sigue siendo el monómero más utilizado en la fabricación de los composites actuales, solo o asociado al dimetacrilato de uretano que integra la composición estándar de las resinas compuestas en una proporción cercana al 20%. 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).

La **fase dispersa o inorgánica** de las resinas compuestas está integrada por un material de relleno inorgánico. La naturaleza del relleno, su modo de obtención y la cantidad incorporada determinarán en gran medida las propiedades mecánicas del material restaurador. Las partículas de relleno son incorporadas a la fase orgánica para mejorar las propiedades físico-mecánicas de la matriz orgánica, de ahí que la incorporación del mayor porcentaje de relleno posible, sea un objetivo fundamental. 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.

Existe una gran variedad de partículas de relleno empleadas en función de su composición química, morfología y dimensiones, destacando de forma mayoritaria el dióxido de silicio, así como los borosilicatos y aluminosilicatos de litio. Muchos composites reemplazan parcialmente el cuarzo por partículas de metales pesados, como el bario, estroncio, zinc, aluminio o zirconio, que son radiopacos.

SUSTANCIAS LIBERADAS

Se ha visto que durante la polimerización y por desgaste o erosión del material, se desprenden sustancias al medio oral. La biocompatibilidad de los composites está directamente relacionada con la cantidad de conversiones de monómero a polímero. En la siguiente tabla realizada por Geurtsen en el año 2000 aparecen todas las sustancias liberadas por los composites. (9)

Un estudio llevado a cabo en 1996 en Alemania demostró que el producto que más se liberaba de los composites era el TEGDMA, y en unas cantidades mayores a las que se considera citotóxico para los fibroblastos. (3)

El estudio reclamaba que los fabricantes deberían incluir los ingredientes en la composición del composite para saber que sustancias tienen.

TABLE 1

Substances Identified in Methanol Extracts and Aqueous Eluates (heavy-type) of Composite Resins, Polyacid-modified Composite Resins, Resin-modified Glass-ionomer Cements, and ED₅₀ Concentrations (Geurtsen, 1998; Geurtsen *et al.*, 1998a,b, 1999; *according to Øysæd *et al.*, 1988)

Abbr.	M [μ]	ED ₅₀ [mM]	Allergy	Mut.	Compound
<i>(Co)monomers</i>					
Bis-GMA	512	0.08-0.14	Yes	Yes ²	"Bowen monomer"; bisphenol-A-glycidyl methacrylate
Bis-PMA	480	n.d.			"Propoxylated bisphenol-A-di-methacrylate"
Bis-EMA	452	0.21-0.78	Yes	Yes ²	"Ethoxylated bisphenol-A-di-methacrylate"
Bis-MA	364	0.10-0.16			"Bisphenol-A-dimethacrylate"
UDMA	470	0.06-0.47	Yes	Yes ³	1,6-bis(methacryloyloxy-2-ethoxycarbonylamino)-2,4,4-trimethylhexane; urethane di-methacrylate
UPGMA	968	n.d.			"Urethane bisphenol-A-di-methacrylate"
HEGDMA	418	n.d.			Hexaethyleneglycol di-methacrylate
PEGDMA	374	n.d.			Pentaethyleneglycol di-methacrylate
TEGDMA	286	0.12-0.26	Yes	Yes ⁴	Triethyleneglycol di-methacrylate
TEGMMA	218	n.d.			Triethyleneglycol mono-methacrylate
TEGMAA	272	n.d.			Triethyleneglycol methacrylate acrylate
TEEGDMA	330	n.d.			Tetraethyleneglycol di-methacrylate
DEGDMA	242	0.07-0.18		Yes ¹	Diethyleneglycol di-methacrylate
EGDMA	198	0.46-2.31	Yes		Ethyleneglycol di-methacrylate
GDMA	142	n.d.			Glycidyl methacrylate
DDDMA	310	> 5.0			1,10-Decanediol di-methacrylate
HDMMA	186	n.d.			1,6-Hexamethylene monomethacrylate
HDDMA	254	n.d.			1,6-Hexanediol di-methacrylate
PDDMA	240	n.d.			1,5-Pentanediol di-methacrylate
BDDMA	226	n.d.			1,4-Butanediol di-methacrylate
MBDDMA 1/2	258	n.d.			BDDMA-methanol-adduct 1/2
DBDDMA 1/2	384	n.d.			BDDMA-auto-adduct 1/2
PRDMA	212	n.d.			1,2-Propanediol di-methacrylate
HPMA	144	n.d.			Hydroxypropylmethacrylate
DMTCDDA	304	n.d.			Bis(acryloxymethyl)tricyclo[5.2.1.0 ^{2,6}]decane
BEMA	176	1.93-4.10		No	Benzyl methacrylate
SIMA	248	n.d.			3-Trimethoxysilane propylmethacrylate
SYHEMA 1/2	166	n.d.			1/2-Cyclohexene methacrylate
TMPTMA	338	n.d.			Trimethylolpropane tri-methacrylate
HEMA	130	1.77-2.52	Yes	No	2-Hydroxy-ethyl-methacrylate
MMA	100	> 5.0	Yes		Methyl methacrylate
MAA	86	n.d.			Methacrylic acid
<i>Initiators</i>					
CQ	166	2.17-2.40		Yes ^{1,2}	Camphoroquinone
BL	210	0.68-2.02			Benzil
DMBZ	256	0.24-0.34		Yes ^{2,3}	Dimethoxybenzoin
DPICI	316	0.0465			Diphenyliodoniumchloride
DBPO	242	0.43-3.80	Yes		Dibenzoyl peroxide
BPE	198	0.92-2.42			Benzoicacid phenylester

Abbr.	M [µ]	ED ₅₀ [mM]	Allergy	Mut.	Compound
<i>Co-initiators</i>					
DMDDA	213	0.31-0.59			Dimethyl-dodecylamine
DMTDA	241	0.31-0.48			Dimethyl-tetradecylamine
DIPA	177	0.39-1.47		Yes ²	2,6-Diisopropyl-aniline
THA	269	1.25-2.86			Trihexylamine
DMPT	135	2.30-4.25			Dimethyl-p-toluidine
DHEPT	195	1.30-3.58	Yes		Dihydroxy-ethyl-p-toluidine
DCHA	181	2.35-4.48		Yes ³	Dicyclo-hexylamine
DEAE	117	2.61-4.17			Diethyl-amino-ethanol
DMAPE	165	2.78 - > 5.00		Yes ¹	2-(4-Dimethylaminophenyl)ethanol
CEMA	160	n.d.			N-(2-Cyanoethyl)-N-methylanilin
DMABEE	193	1.22-1.26			4-N,N-Dimethylaminobenzoic acid ethyl ester
DMABBEE	265	n.d.			4-N,N-Dimethylaminobenzoic acid butyl ethoxy ester
DMABEHE	277	n.d.			4-N,N-Dimethylaminobenzoic acid 2-ethylhexyl ester
DMAEMA	157	n.d.			N,N-Dimethyl aminoethyl methacrylate
DEMAEEA	313	n.d.			N,N-(Bisethylmethacrylate)-2-ethoxyethylamine
<i>Photostabilizer</i>					
HMBP	228	0.44-3.07			2-Hydroxy-4-methoxy benzophenone
TINP	225	n.d.			2(2'-Hydroxy-5'-methylphenyl) benzotriazole
TIN326	315	n.d.			Tinuvin 326
TIN350	323	n.d.			Tinuvin 350
TIN328	351	n.d.			Tinuvin 328
<i>Inhibitors</i>					
HQME	124	n.d.			Hydroquinone-monomethyl-ether
BHT	220	0.16-0.20		Yes ²	2,6-Di- <i>t</i> -butyl-4-methyl phenol
MBP	312	n.d.			2,2'-Methylene-bis(6- <i>t</i> -butylphenol)
MBEP	368	n.d.			2,2'-Methylene-bis(6- <i>t</i> -butyl-4-ethylphenol)
<i>Plasticizer</i>					
DCHP	330	0.69-0.85			Dicyclohexyl-phthalate
DEHP	390	n.d.			Bis(2-ethylhexyl) phthalate
<i>Reaction/decomposition products</i>					
BME	136	2.14-2.81			Benzoic-acid-methylester
TEG	150	1.99-5.96			Triethylene-glycol
EG	62	n.d.			Ethylene-glycol
DICH	168	1.83-3.49			1,6-Diisocyanato-hexane
BEA	108	1.74-3.17			Benzyl alcohol
MMMA	132	n.d.			Methyl-methacrylate-methanol adduct
FA*	30	n.d.	Yes		Formaldehyde (Øysæd <i>et al.</i> , 1988)
CA	182	1.17-2.53		Yes ^{1,2}	Camphoric anhydride
HC 1/2	168	n.d.			2(3)- <i>endo</i> -Hydroxyepicamphor
CIB	112	n.d.		?	Chlorine benzene (from DPICI)
BRB	156	n.d.		?	Bromine benzene (from DPICI)
IB	204	n.d.		?	Iodine benzene (from DPICI)
<i>Contaminants</i>					
TPP	262	0.32-0.45			Triphenyl-phosphane
TPSb	352	0.09-0.10		Yes ^{2,3}	Triphenyl-stibane

Mut. = results from genotoxicity/mutagenicity studies (data from ¹umu test, ²DT, ³AFE assay; Heil *et al.*, 1996; ⁴HPRT assay; Schweikl and Schmalz, 1999). Allergy = resin components which may cause hypersensitivity/allergy in humans (Jordan *et al.*, 1979; Kanerva *et al.*, 1994b, 1995; Richter and Geier, 1996; Richter, 1996)

MECANISMOS DE LIBERACIÓN DE SUSTANCIAS

Liberación a corto plazo de monómeros libres durante la polimerización

Monómeros o aditivos sin polimerizar son liberados por las resinas dentales durante las primeras horas después de la polimerización inicial. Esta liberación se debe a fotopolimerización deficitaria, o a factores térmicos, mecánicos o químicos.

Aproximadamente el 15-50% de los grupos metacrilato permanecen sin reaccionar. (12)

Debido a los esfuerzos por parte de la industria, el porcentaje de los monómeros sin reaccionar ha disminuido en los últimos 10 años, pero el problema no está todavía erradicado.

Hasta ahora, no hay una conversión total de monómeros en polímero durante la polimerización. Se espera que al final de la polimerización inicial, la mayoría de los monómeros reaccionarán con la red de polímero y la cantidad de los monómeros residuales es menor que una décima parte de los grupos metacrilato restantes, los cuales han sido evaluados como no más del 1,5- 5%.

Aun así, esta cantidad es suficiente para contribuir a la mayoría de efectos adversos.

La mayor parte de los co-monomeros liberados son TEGDMA y hay una menor liberación de Bis-GMA, UDMA y HDDMA.

Sustancias generadas por erosión y degradación a lo largo del tiempo

Las sustancias son liberadas debido a la degradación o erosión con el tiempo. La degradación química está causada por hidrólisis o catálisis enzimática.

Esterasas inespecíficas y esterases derivadas de saliva humana pueden fácilmente catalizar la biodegradación de los materiales resinosos. La interacción entre los monómeros resinosos de los composites dentales y las esterases y pseudocolinesterasas derivadas de la saliva humana, contribuyen a la degradación.

Composites dentales incubados in vitro con colesteroesterasas, durante 8, 16 y 32 días, liberan Bis-HPPP y TEGMA. (16)

El agua u otros solventes entran en el polímero causando la liberación de productos de la biodegradación. Esta forma de erosión causa pérdida de peso del polímero.

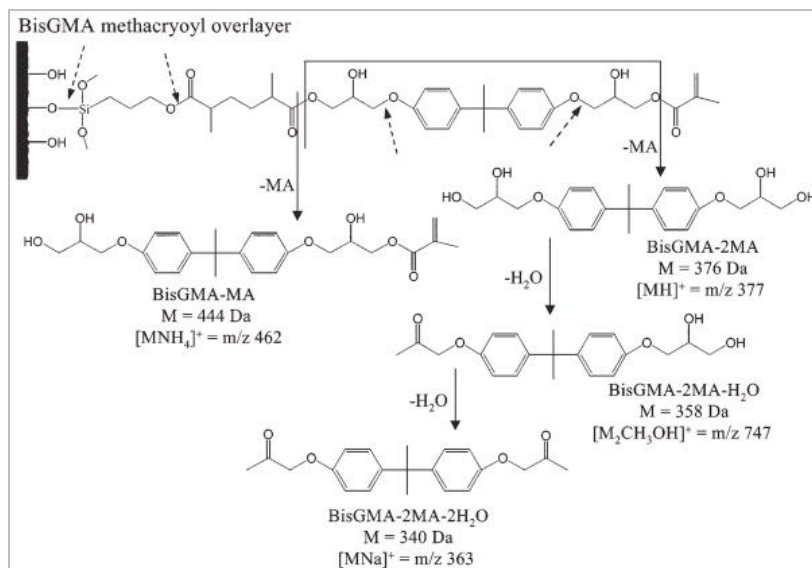


Imagen: Estructura y reacción de la capa de BisGMA-metacrilato en presencia de agua. La hidrólisis de los enlaces éster de la resina causan la aparición de productos de BisGMA, indicado por flechas de trazo continuo. También ocurre la deshidratación del BisGMA-2MA, llevando a la pérdida de un equivalente de agua con cada reacción. Las reacciones potenciales de hidrólisis que no conllevan productos observables se indican mediante flechas discontinuas. (15)

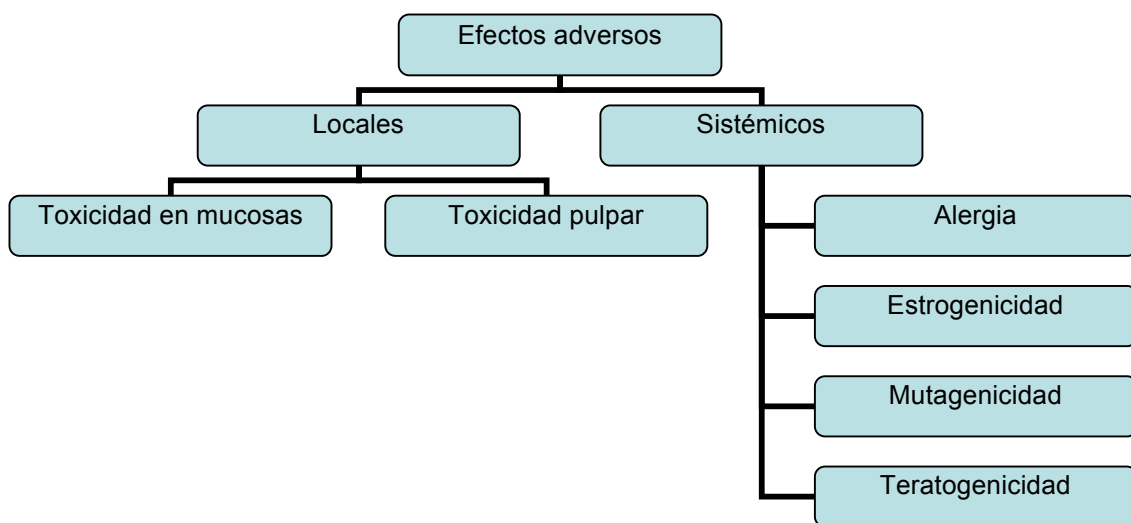
Liberación de iones

Tanto las resinas compuestas como los ionómeros de vidrio modificados con resinas, liberan iones como fluoruro, estroncio y aluminio. Algunos iones son responsables del color de las resinas, y estos elementos metálicos pueden interferir con la biocompatibilidad de las resinas porque están implicadas en la reacción Fenton, produciendo especies bacterianas reactivas al oxígeno (ROS). (12)

La concentración de F y Sr son bajas para ser citotóxicas pero los iones Cu, Al y Fe están presentes en concentraciones citotóxicas. Es por ello por lo que hay que plantearse la utilización de composites no radiopacos a pesar de que no se distinguen en las radiografías.

EFFECTOS ADVERSOS

Como hemos mencionado anteriormente, las sustancias liberadas por estos materiales pueden causar efectos en organismos vivos. Estos efectos pueden ser tanto locales como sistémicos.



Efectos adversos locales

Las reacciones locales incluyen tejidos gingivales y mucosos, pulpa y tejido dental duro.

Toxicidad en mucosas

Se ha informado de que los materiales dentales basados en resina pueden causar reacciones adversas en la mucosa oral. Estas reacciones pueden ser: irritación de mucosa, proliferación epitelial y reacciones liquenoides orales. (2) Algunas investigaciones sugieren que el formaldehído podría ser el responsable de las reacciones liquenoides.



Estudios in vitro han demostrado la citotoxicidad de resinas dentales con Bis-GMA para la línea de fibroblastos L929. (7)

Toxicidad pulpar

Las resinas de restauración y los cementos a base de acrílicos son irritantes a la pulpa, relacionándolo con el hecho de la difusión de algunos monómeros a través de la dentina, lo cual se ha evidenciado con el metacrilato de metilo y otros componentes. (2,3)

Sin embargo hay diferencias entre el grado de irritación pulpar in vivo y la citotoxicidad in vitro de ciertos materiales. Se ha observado que resinas dentales colocadas en cavidades dentales profundas con fondo cercano a la pulpa, e incluso con la pulpa expuesta, solo producen una respuesta toxica muy ligera a pesar de manifestar elevada toxicidad in vitro. Este hecho puede atribuirse a que en las técnicas in vitro la acción de los migrantes tóxicos sobre las células es constante, mientras que in vivo la acción es aguda (temporal), debido a la rápida migración de todo el monómero residual gracias a la acción diluyente de la saliva

Efectos adversos sistémicos

Alergia

Se ha reportado reacciones alérgicas a materiales dentales, especialmente a las aleaciones metálicas y a los materiales dentales basados en resina como las prótesis removibles o las obturaciones de composite. Estas alergias aparecen en forma de urticarias o dermatitis por contacto. (2, 8, 9)

Se ha visto un marcado potencial alergénico por impurezas de la matriz monomérica Bis-GMA. (42, 43, 44) El HEMA también revela un marcado efecto alérgico. (45)

Además de eso, fue encontrada sensibilidad cruzada entre metacrilatos puesto que cerdos sensibilizados por varios metacrilatos también respondían duramente a metacrilatos no usados para sensibilizarlos. (46)

Cada vez aumentan los pacientes y el personal sanitario con reacciones alérgicas tanto locales como sistémicas a los componentes de los materiales resinosos. (47)

Un estudio describió una reacción adversa a un sellador de fosas y fisuras basado en Bis-GMA. Un día después de la aplicación del material, la paciente desarrolló reacciones alérgicas múltiples: asma, ampollas en la encía adyacente, escozor en brazos, piernas, labios y orejas... los síntomas desaparecieron a los 9 días de eliminado el material. (48)

Estrogenicidad

La preocupación sobre la estrogenicidad de las resinas dentales de composite despertó cuando en 1996 Olea y cols publicaron un estudio en el que se demostraba que el Bisfenol A (BPA) y el Bis-GMA, componentes de las resinas compuestas dentales, eran estrogénicas y podían representar una vía adicional de exposición humana a xenoestrogenos. (1) Ellos testaron la estrogenicidad del BPA y su dimetacrilato in vitro, usando la línea celular MCF-7 de cáncer de mama como sistema indicador.

Otro estudio confirmó la estrogenicidad usando otras líneas celulares como la T-47D y la ZR-75-1. Vieron que el grado de estrogenicidad variaba según el tipo celular. (37)

El Bisfenol A, entre otros, tiene una estructura química similar a los estrógenos naturales. Es el estrógeno predominante durante los años reproductivos de la mujer, pero también está presente en el hombre. Induce la ovulación y prepara el endometrio para la implantación, mantiene el embarazo e inicia el proceso del parto, de forma que actúan como moduladores o disruptores endocrinos, por lo que se los relaciona con enfermedades como: ovarios poliquísticos y susceptibilidad en la aparición de tumores. (14)

Por otro lado, el profesor Dr. Nicolás Olea, catedrático de la universidad de Granada y experto en toxicología humana, afirmó en una conferencia durante el II Congreso Internacional de Medicina Ambiental celebrado en Brunete en Junio 2008 que “Además, el bisfenol A reacciona espontáneamente con las sustancias cloradas presentes en el agua que bebemos generándose nuevos compuestos derivados, bisfenoles clorados, que son bioacumulativos en la grasa corporal”

A pesar de eso también existen estudios que relatan que el contenido de BPA en los composites dentales es muy bajo (menos del 20µg/g de resina) y concluyen que de causar algún efecto estrogénico este sería bajo (4,5).

El BPA es un componente básico de los policarbonatos y las resinas epoxi y está omnipresente en el mundo civilizado. Forma parte de cosas tan comunes como envases de comida y bebida, cds, tintas, cristales orgánicos de gafas, biberones, incubadoras de bebés, coches, equipos electrónicos, móviles, etc. (32)

Se ha advertido mucho acerca de los niveles de bisfenol A que migran desde los recipientes de plástico que contienen alimentos. Concretamente los biberones de los bebés, especialmente cuando estos son lavados y hervidos. (39)

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha definido una dosis diaria aceptable (DDA) de BPA de 0,05 miligramos por kilogramo de peso corporal.

Los pocos estudios científicos que existen sobre la toxicidad odontológica del BPA, aseguran que las cantidades liberadas por las restauraciones con composite están con mucho, dentro de los límites de seguridad a nivel toxicológico (0,05mg/Kg. peso). (49)

Además según el Dr. Olea, la problemática no es la Dosis Máxima de BPA, sino el efecto combinado y la bioacumulación de éste con otros compuestos tóxicos a los que estamos expuestos diariamente. La OMS y la ley deben considerar el efecto combinado de los agentes químicos puesto que los valores reales son muy superiores a las dosis máximas permitidas de cada uno de ellos por separado.

Pero como es bien sabido no hace falta llegar a los límites toxicológicos de ciertos agentes químicos para que produzcan alteraciones, sobretodo en sistemas tan delicados como el hormonal, ya que se ha demostrado que son biológicamente activos a bajísimos niveles de concentración.

Mutagenicidad/Genotoxicidad

Los productos químicos de los composites dentales pueden causar efectos directos sobre el ADN (genotoxicidad) que bajo circunstancias especiales pueden ser transferidas a las siguientes generaciones (mutagenicidad). Estos efectos pueden ocurrir en concentraciones subtóxicas. La mutagenicidad está también relacionada con la carcinogenicidad. (8)

Se ha demostrado que los adhesivos dentinarios que contienen glutaraldeido, son mutagénicos para ciertas cepas de bacterias. (40)

Estudios encontraron que componentes como Bis-GMA y UDMA, no son mutagénicos en células de mamíferos in vitro. Sin embargo, se vio que el TEGDMA y GMA son moderadamente mutagénicas para las células V79 en concentraciones subtóxicas. (8) El TEGDMA induce grandes deleciones en la secuencia del DNA en el gen hprt de las células V79. Los autores concluyeron que la inducción de la deleción de la secuencia de ADN puede ser comun en los acrilatos y metacrilatos (41)

Un estudio en humanos llevado a cabo en 2005 en Alemania, demostró que el TEGDMA, UDMA Y HEMA inducen una significativa migración del ADN como un posible signo de genotoxicidad en linfocitos y glándulas salivares humanas. Los investigadores defienden que estas sustancia pueden ser un factor de riesgo para la iniciación de tumores en las glándulas salivares humanas. (10,11)

A pesar de estos datos, hay poca documentación acerca de la mutagenicidad de los composites.

Teratogenicidad

La teratogenicidad se define como la capacidad potencial para producir malformaciones o defectos en la descendencia.

Un estudio relata que la exposición perinatal al BPA tiene efectos en el peso del bebe, incrementando este. Además de eso, desciende la concentración plasmática de hormona lutérica y altera los patrones de ciclicidad estrogénica. (34)

Es importante tener en cuenta esta sensibilidad aumentada al BPA en la exposición perinatal e intentar no realizar obturaciones a mujeres embarazadas.

Otro estudio demostró la actividad uterotrópica del BPA en ratas inmaduras. (35)

Un estudio llevado a cabo en Jordania concluyó que tanto el Bis-GMA como el TEG-DMA tienen efectos reproductivos tóxicos en hembras de ratón. Una exposición al TEG-DMA de 100µg/kg resultó en reducciones significantes en el ratio de embarazos y un aumento en el número total de resorciones embrionarias. (36)

Se puede concluir que administrado durante la organogénesis, el bisfenol A es fetotóxico cuando se administra en mujeres embarazadas.

EFFECTOS ADVERSOS PARA PROFESIONALES

Diversas investigaciones relatan efectos tanto en la piel (dermatitis por contacto) como en los pulmones por inhalación de partículas, al pulir las restauraciones. (6, 8, 9)

A la hora de tallar y pulir las restauraciones de composite in situ, se producen partículas de entre 0.5 y 10 µm que fácilmente entran y se mantienen en el tejido pulmonar y están asociadas a enfermedad pulmonar industrial. (6)

Algunos rellenos utilizados actualmente como: cuarzo, fibras de vidrio y perlas de vidrio, no son biológicamente inertes. Un estudio realizado en conejos mostró focos de inflamación crónica alrededor de las partículas de los materiales restauradores en los pulmones. (6) Las partículas se encontraban en vacuolas entre los macrófagos alveolares y también libres en el intersticio. Este experimento fue realizado introduciéndoles directamente el polvo de las restauraciones en la tráquea de los conejos, creemos que en humanos no todas las partículas entrarán a los pulmones sino que se quedarán en los pelillos de la nariz o mascarilla. Sería interesante conocer el tamaño de partícula que sobrepasa las mascarillas dentales usadas comúnmente en la clínica.

Estos efectos pueden presentarse tanto en el profesional como en los pacientes o demás personal que se encuentre en el gabinete dental durante el pulido, debido a que están expuestos a inhalar las partículas y tanto los guantes como las mascarillas, protegen parcialmente.(9)

Como disminuir los efectos adversos en profesionales

Se recomienda no tocar el material restaurador con las manos a la hora de la aplicación, incluso ni con los guantes, puesto que la mayoría de ellos permiten el paso de sustancias. (8) Además de eso es conveniente el uso de mascarilla e irrigación y aspiración a la hora de pulir las restauraciones. (6)

ALTERNATIVAS PARA MINIMIZAR EFECTOS ADVERSOS

Las técnicas para minimizar los efectos adversos de los composites van encaminadas a reducir los monómeros residuales o eliminarlos, puesto que son ellos los responsables de los efectos.

Además de eso, existen composites libres de BPA y una nueva generación de composites con diferente composición, que no liberan metacrilatos.

Diferentes técnicas

Se sabe que el grado de conversión de los composites fotocurados es del 55-80% y ese grado desciende en la capa de oxígeno inhibido. Por lo tanto, esta capa contiene el 65% de monómeros no reaccionados. El grado de conversión depende del tipo, duración e intensidad de la luz de polimerización y de algunas propiedades de las resinas como su espesor. (28, 29, 30)

Según Rueggeberg y cols hay una relación inversa entre el grado de polimerización y el porcentaje de liberación de monómeros. (29) Cuanto mayor sea el grado de polimerización, menor será el número de monómeros libres sin reaccionar capaces de ser liberados. Rueggeberg y cols mostraron que un fotocurado de 20 segundos era suficiente para capas de composite de menos de 1mm.

Por lo tanto, es importante polimerizar con luz el tiempo correcto y aplicar capas de composite menores de 1mm de espesor, para permitir la máxima polimerización y así reducir el número de monómeros no reaccionados.

Otro factor que afecta la liberación de monómeros residuales es la naturaleza y el tamaño de los monómeros de resina. Se espera que los tamaños menores eliminen más monómeros y más rápidamente que los tamaños más grandes. (31) Por lo tanto se presume que TEGDMA liberará más que Bis-GMA.

En la práctica clínica podemos usar técnicas para eliminar los componentes no reaccionados de la superficie de las restauraciones. Algunos estudios proponen frotar las restauraciones con rollos de algodón, el cual elimina la mayor parte del Bis-GMA y TEGDMA. (28)

Otros estudios proponen pulir con pasta de piedra pómez, sobre todo en el caso de los selladores de fosas y fisuras. (25)

Recomiendan usar composites de nanopartículas, las cuales reducen el espacio intersticial y por lo tanto la cantidad de matriz orgánica capaz de liberar metacrilatos, y así causar menor irritación de los tejidos. (26)

Algunos autores coinciden que los composites con nuevas técnicas de polimerización reducen el número de monómeros no curados y por consiguiente su citotoxicidad. (27)

Utilización de otros tipos de composites

Filtek silorane :

Este nuevo composite, no contiene metacrilatos en la matriz de resina, está basado en la nueva química silorane de apertura de anillos. La matriz se construye de oxiranos y siloxanos. (50)



Figure 2: Silorane chemistry.

Esta nueva formulación reduce la contracción de polimerización y está indicado para dientes posteriores.

Un factor a tener en cuenta es que el primer y el adhesivo usados sí que contienen metacrilatos. Se considera un composite biocompatible por su estabilidad en medio acuoso (18), por no presentar daños en el ADN ni efectos mutagénicos (19, 20, 21) y por no presentar toxicidad pulpar a corto plazo. (22,23)

Además de eso, presenta poca adhesión bacteriana. (24)

Sin embargo, estos composites llevan siloxanos. Los siloxanos presentan gran estabilidad en el tiempo y están presentes en pinturas, ceras, agentes limpiadores, cosméticos, suavizantes, plásticos, jabones...

Se dice que algunos siloxanos pueden causar efectos reproductivos y algunos como el decametilciclopentasiloxano (D5) están asociados con efectos carcinogénicos, concretamente con el cáncer de útero, aunque pocos estudios lo han demostrado y estos usaban altas dosis.

El octametilciclotetrasiloxano (D4) inhalado puede causar fertilidad impar en ratas y puede causar aumento del peso del hígado. (52)

En general hay poca información sobre los efectos para la salud de los siloxanos y el filtek silorane no utiliza siloxanos libres, sino unidos a oxiranos, es decir, siloranos.

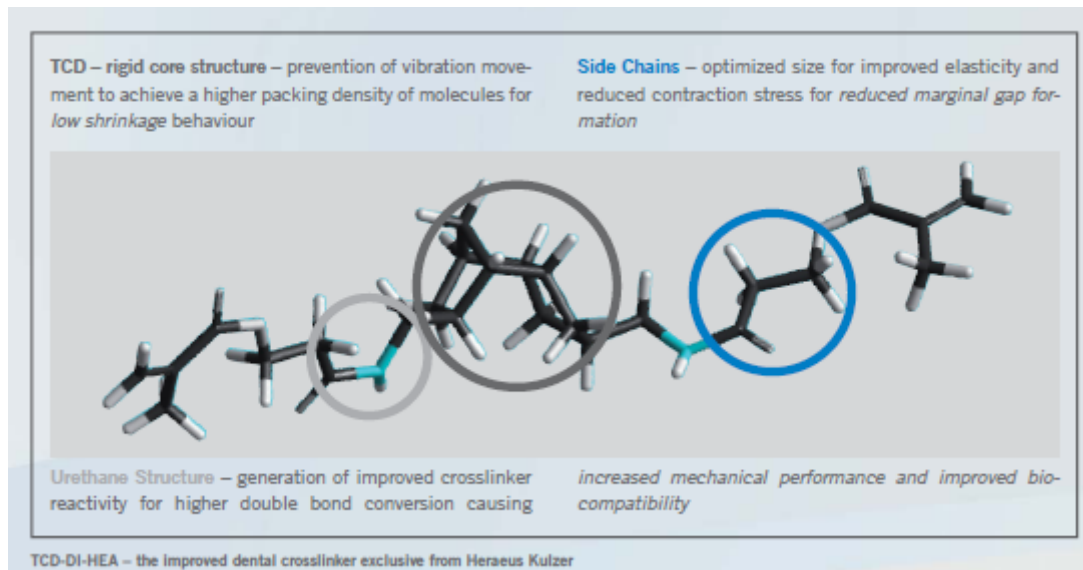
Gc G-aenial:

Composite sin Bis-GMA, su matriz consiste en una mezcla de UDMA y co-monomeros de dimetacrilato. (51) Es una alternativa estética para dientes anteriores. Además existe también para dientes posteriores y su manipulación es muy cómoda.

Venus diamond/ Venus Pearl

Composites libres de BPA, Bis-GMA, TEGDMA y HEMA. Están basados en el monómero Triciclodecano -Uretano. Presenta mayor grado de conversión que los composites basados en Bis-GMA.

Contienen UDMA y TCD- DI- HEA. (17)



GC Gradia

Composite sin Bis-GMA. Aun así contiene otros metacrilatos. Ningún composite de la marca GC contiene Bis-GMA.

Composites a base de Triol-ene metacrilatos

Presentan mayor grado de conversión al polimerizar que los dimetacrilatos, de modo que liberan menos monómeros sin reaccionar y aumenta su biocompatibilidad.

Se ha demostrado que mientras que el porcentaje de conversión de un dimetacrilato (Bis-GMA/TEGDMA) es del 54%, el porcentaje de conversión de un triol-ene metacrilato (EBPADMA/ PETMP: TATATO) puede llegar a ser de 74%. (38)

No son composites libres de Bisfenol A puesto que contienen EBPADMA (Bisfenol A dimetacrilato etoxilado).

CEMENTOS DENTALES

Clasificación según composición

- Cementos de hidróxido de calcio
- Cementos de zinc
 - Cementos de óxido de zinc eugenol
 - Cementos de fosfato de zinc
 - Cementos de policarboxilato de zinc
- Cemento de vidrio ionómero
- Cementos de resina

Cementos de hidróxido de calcio

Usos:

- ▶ Recubrimiento directo e indirecto de la pulpa
- ▶ Apexogénesis, apexificación y tratamiento de la reabsorción de la raíz
- ▶ Perforaciones radiculares iatrogénicas o fracturas radiculares

Es una sustancia que al mezclarse con agua crea un medio alcalino (pH superior a 10). Por esta razón, esa mezcla ha sido y es utilizada con frecuencia en situaciones de pequeñas exposiciones pulpares para promover su cicatrización (formación de dentina que cierre la exposición). Se interpreta que el medio alcalino que crea su presencia dificulta el desarrollo microbiano y permite la diferenciación de odontoblastos y la formación de nueva dentina. (53)

Marcas comerciales:

- Life
- CalciCur
- Dycal
- Hidróxido de calcio puro

Cementos de Zinc

Grupo que tiene como componente fundamental el óxido de zinc. Puede obtenerse a partir de éste un polvo que si está libre de pigmentos, se presenta de color blanco. Esto último se debe a su naturaleza multicristalina. Cada partícula de polvo está constituida por una cantidad de cristales. La luz, al refractarse cuando atraviesa cada uno de ellos, no puede ser transmitida a través del conjunto, con lo que aparece el aspecto opaco y blanco. Esto hace que no sea posible obtener armonía óptica. Por otro lado, su alta solubilidad hace que se los utilice aislados del medio bucal por otros materiales o como restauraciones provisionales. (53)

Cementos de óxido de zinc eugenol (eugenolato de zinc)

Usos:

- ▶ Obturación temporal
- ▶ Aislante térmico y protector pulpar
- ▶ Sedante.
- ▶ Obturación de conductos radiculares, principalmente en niños.

La presencia de eugenol favorece cierta acción bacteriostática y también antiinflamatoria. Esta última, si bien puede significar un beneficio por producir algún alivio del dolor, puede enmascarar cuadros clínicos e interferir en los mecanismos de defensa de la vitalidad pulpar que necesitan el proceso antiinflamatorio.

Es importante saber que interfieren en el mecanismo de polimerización de las resinas, debido al efecto inhibitorio ejercido en las reacciones redox que se desarrollan en ese proceso (53).

Marcas comerciales:

- IRM
- Temp Bond Rely X Temp
- Endomethasone (contiene además corticoides)

Cementos de fosfato de zinc

Usos:

- ▶ Fijar incrustaciones y bandas de ortodoncia
- ▶ Base aislante térmico
- ▶ Restauración temporal
- ▶ Sellado de conductos radiculares
- ▶ Cemento para coronas y puentes.

El polvo (óxido de zinc al 90% y óxido de magnesio al 10%) es mezclado con una solución de ácido fosfórico. Aunque sus propiedades mecánicas sean buenas, en cuanto al módulo elástico, que puede llegar a equiparar a la dentina, el cemento no se puede unir estructuralmente al diente. Para lograr esa integración, fue desarrollado otro cemento. (53)

Marcas comerciales:

- Fortex

Policarboxilato de zinc

Usos:

- ▲ Fijación de restauraciones, coronas y puentes
- ▲ Obturaciones provisionarias
- ▲ Cementado de brackets de ortodoncia y bandas de acero y ortodoncia

Surgió como resultado del esfuerzo por obtener un agente cementante adhesivo que se pudiera unir con firmeza a la estructura dentaria. Pero tiene como pega su solubilidad relativamente alta. No obstante, constituyó la base para el desarrollo de otros materiales con propiedades físicas más satisfactorias como son los ionómeros de vidrio. (53)

Marcas comerciales:

- Durelon
- De Trey Pol
- Ceramco

Cementos de ionómero de vidrio

Usos:

- ▶ Obturaciones permanentes
- ▶ Obturaciones provisionarias
- ▶ Base de cavidades
- ▶ Agente cementante
- ▶ Muñones

Fueron introducidos en la década de los 70 por Wilson y Kent. La idea original era mezclar un vidrio y un ácido poliacrílico en un intento de obtener un material, que obtuviera las cualidades estéticas del vidrio y las adhesivas del ácido poliacrílico. Así evitando los inconvenientes de los otros cementos. (54, 55, 56)

Marcas comerciales:

- Ketac Cem Easymix
- Ionoseal
- Ketac-bond
- Cavalite
- Vitrebond
- Fuji

Cementos de resina

Son utilizados en restauraciones estéticas. A diferencia de los cementos anteriormente citados ofrecen mejores resultados estéticos, una mejor adhesión a la estructura dental y menor solubilidad.

Los cementos de resina compuesta se llaman así porque hay un compuesto integrado por la matriz de resina metacrílica como monómero y un relleno inorgánico de distintos tipos. Las propiedades variarán según el tipo de resina o de relleno y con las proporciones de los dos componentes básicos. Cada producto tiene sus propias variantes, que dan propiedades ligeramente diferentes.

Las variantes en cuanto a catalizadores e inhibidores hacen que los cementos puedan ser clasificados en: fotopolimerizables, quimiopolimerizables, y duales.

Han sido introducidos también en la práctica endodóntica por sus características favorables, como la adhesión a la estructura dentaria, largo tiempo de trabajo, facilidad de manipulación y buen sellado. (53, 57, 58)

Marcas comerciales:

- Rely X TM
- KDM Allunicem
- Maxcem
- Calibra
- AH Plus
- Topseal
- Lee Endo-Fill

Clasificación según aplicación

- Agente cementante de incrustaciones
- Agente cementante de aparatos de ortodoncia
- Recubrimiento o base cavitaria para proteger la pulpa de estímulos mecánicos, térmico y eléctricos
- Sellado de conductos
- Protectores pulpares en cavidades profundas
- Obturaciones provisionarias

Cementos para recubrimiento pulpar

La compatibilidad biológica de los materiales dentales es de suma importancia para evitar o limitar la irritación del tejido pulpar.

El objetivo principal de la odontología restauradora es restaurar y mantener la salud de los dientes con el fin de proteger y restablecer la función de la pulpa. La pulpa juega un papel importante en la formación y la nutrición de la dentina así como en la inervación y de defensa de los dientes.

La función de la pulpa primaria es la formación de dentina, que comienza en el momento en que las células mesenquimales se diferencian en odontoblastos, comenzando así la deposición

de matriz de colágeno, en una secuencia de deposición- mineralización que termina con la formación completa de los dientes. Incluso después de la formación inicial, la pulpa continúa produciendo fisiológicamente dentina debido al envejecimiento de los dientes. La dentina reparadora también puede producirse en respuesta a lesiones físicas y / o químicas. Los odontoblastos mantienen sus procesos en el interior del tejido recién formado, creando así canales reales que son responsables de la nutrición de la dentina. El transporte de líquidos y nutrientes mantiene la vitalidad de la pulpa y la resistencia necesaria para neutralizar la masticación / estrés de la dentina. Por último, la pulpa es responsable de la respuesta a diferentes estímulos, que forma la acción defensiva mediante los vasos sanguíneos de dilatación y permeabilidad, y la presencia de células inflamatorias. Cuando el estímulo no exceda de la capacidad de curación de la pulpa, se puede producir la modificación en el complejo dentina-pulpa, incluyendo la reparación.

La protección del complejo dentina-pulpa consiste en la aplicación de una o más capas de material específico entre el material restaurador y el tejido dental para evitar el daño adicional al tejido de la pulpa causado por procedimientos operativos, la toxicidad de los materiales de restauración y bacterias de penetración debido a la microfiltración. La protección del complejo dentino-pulpar tiene también la función de recuperar la vitalidad pulpar positiva. Los materiales que se pueden utilizar para este propósito son el hidróxido de calcio, el mineral de agregado trióxido (MTA), sistemas adhesivos, cementos de ionómero de vidrio y el óxido de zinc eugenol. (58, 59, 60)

Hidróxido de calcio y agregado de mineral trióxido (MTA)

La primera formulación de hidróxido de calcio se introdujo en odontología por Hermann (1920), y presenta la capacidad para inducir la formación de nuevo tejido para formar una barrera mineralizada. Es un agente de usos múltiples y hay varias indicaciones para su aplicación clínica. Es sin duda uno de los materiales dentales más estudiados y se utiliza clásicamente como el estándar de oro en las pruebas de biocompatibilidad debido a su efecto directo o indirecto sobre la reparación de la pulpa expuesta. Es el material de elección para todos los tratamientos conservadores de la pulpa, debido a su potencial biológico y terapéutico (figura 1). (58,61)

A pesar de todas estas ventajas, el CH es soluble en agua y sus propiedades físicas son deficientes. Al disolverse se forman túneles alterando así la barrera de dentina. En consecuencia, los túneles permiten la entrada de contaminantes orales, tales como bacterias y sus factores tóxicos. La presencia de bacterias y sus productos que penetran a través de la microfiltración, y no el medicamento por sí mismo, es el factor principal responsable de la inflamación de la pulpa y la necrosis (61,62).

Efectos similares sobre la exposición de la pulpa son causados por cementos que presentan un pH elevado, tales como diferentes formulaciones de MTA. Aunque su biocompatibilidad haya sido muy cuestionada, la mayoría de estudios sugieren que tiene muy buen comportamiento biológico. Parece ser un material prometedor para utilizarse tanto en perforaciones radiculares como en obturaciones retrógradas y en el tratamiento de exposiciones pulpares, gracias a que tiene

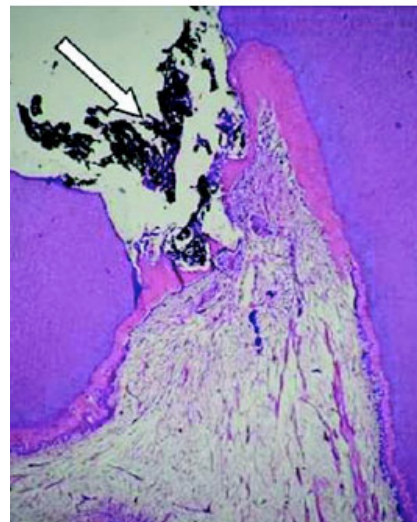


Figura 1 - Exposición pulpar tapada con hidróxido de calcio (flecha). Obsérvese que después de 30 días del tratamiento pulpar, se formó una barrera de tejido parcialmente duro adyacente al agente que tapó. HE, x32

la cualidad de forma puentes dentinarios, ser biocompatible, pH alcalino y que no favorece la inflamación. (55, 58, 63, 64, 65)

Cementos de resina

Aunque las propiedades físicas de los materiales compuestos de resina se están mejorando constantemente, estudios *in vivo* han demostrado que el uso de resinas como materiales de restauración se asocia ocasionalmente con irritación y necrosis de la pulpa y tejidos periodontales (66,67). La mayoría de los componentes de los sistemas adhesivos y materiales compuestos de resina, tales como Bis-GMA, UDMA, TEG-DMA, canforoquinona, HEMA y otros, han demostrado tener citotoxicidad definida cuando entran en contacto directo con los fibroblastos de mamíferos. (58)

Los sistemas de resinas adhesivas se utilizan para mejorar la retención, reducir la microfiltración, y disminuir la sensibilidad postoperatoria de restauraciones de resina compuesta. *in vivo* estudios han demostrado que la aplicación de una resina adhesiva directamente sobre una zona de exposición de la pulpa, o a una fina capa de dentina (menos de 0,5 mm), provoca la dilatación y congestión de los vasos sanguíneos, así como respuesta pulpar inflamatoria crónica. (Figura 2)(68,69).

La polimerización incompleta de las resinas adhesivas durante los procedimientos directos de recubrimiento pulpar es debida a la presencia del edema pulpar, es decir, el oxígeno impide la polimerización completa de los monómeros. En consecuencia, los monómeros no polimerizados liberados del material a base de resina pueden difundirse directamente por la pulpa en el sitio de la exposición, así como difundirse a través de los túbulos dentarios causando efectos citotóxicos en las células de la pulpa (58,70).

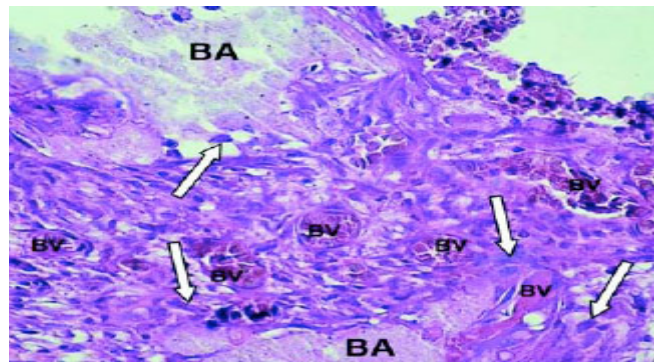


Figura 2 - Exposición de tejido pulpar humano tapado con sistema adhesivo (flecha). Después de 16 días del recubrimiento, se extrajo el diente y se examinó histológicamente el tejido pulpar. Nótese la presencia de agentes de unión (BA) en el lado de exposición de la pulpa y dentro del tejido conectivo (BA-flecha). Se observa una intensa reacción inflamatoria crónica mediada por macrófagos y numerosos vasos sanguíneos dilatados y congestionados (BV) . HE, x320

Cementos de ionómero de vidrio (CIV)

Su popularidad se debe al hecho de que estos materiales presentan varias propiedades importantes, tales como la liberación de fluoruro, coeficiente de expansión térmica y módulo de elasticidad similar a la dentina, la unión al esmalte y la dentina y biocompatibilidad. A pesar de estas ventajas, los CIV convencionales poseen limitaciones como materiales de restauración, que se relacionan a su susceptibilidad a la deshidratación y malas propiedades físicas, tales como alta solubilidad y velocidad de fraguado lento. Los avances en el campo de los CIV han conducido a la introducción de híbridos, creando los CIV modificado con resina (CIV-RM). La incorporación a la formulación de los CIV convencionales de monómeros compatibles con agua polimerizables, tales como HEMA resultó en una mayor resistencia a la flexión, resistencia a la tracción diametral, módulo de elasticidad y resistencia al desgaste, aunque pueden no ser tan biocompatibles como los CIV convencionales.

La incorporación de HEMA a la formulación de cementos convencionales se ha demostrado que aumenta sus efectos tóxicos y, como consecuencia, los CIV-RM han demostrado ser más citotóxicos que los CIV convencionales. Aunque el grado de conversión de monómero de los

CIV-RM no se ha determinado, varios estudios han demostrado que monómeros de HEMA se pueden difundir fácilmente a través de los túbulos de la dentina debido a su hidrofilia y bajo peso molecular, alcanzando así las células de la pulpa dental. La magnitud de los daños que pueden ser causados por monómeros residuales a las células de la pulpa es inversamente proporcional al espesor de la dentina restante entre el piso de la cavidad y el tejido de la pulpa.

Se ha estudiado además la posible citotoxicidad de algunos iones que están presentes en cantidades significativas en los CIV, tales como F^- , Al^{3+} , Zn^{2+} y Sr^{2+} .

El zinc era el único componente que se encontró que era de una concentración suficientemente alta para inducir citotoxicidad. Los altos efectos citotóxicos de los CIV-RM pueden ser causados por monómeros de resina sin reaccionar más bien que por otros compuestos tales como F^- , Al^{3+} , Sr^{2+} , Zn^{2+} que están presentes en los CIV convencionales.

El revestimiento CIV-RM Vitrebond (3M/ESPE) libera una alta concentración de monómero HEMA antes de la inmersión en agua destilada, incluso cuando se polimeriza de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, cuando se compara con la cantidad liberada de la restauración CIV-RM Vitremer (3M/ESPE). Otros componentes tóxicos CIV-RM, como el flúor, aluminio, plata, sílicea, estroncio, zinc y silicato, también pueden ser liberados durante la reacción de fraguado o solubilización del cemento en un ambiente húmedo. (55, 58, 71, 72, 73, 74)

Cementos de Óxido de Zinc Eugenol

El eugenol es un derivado fenólico conocido comúnmente como esencia de clavo, que también puede extraerse de la pimienta, hojas de laurel, canela, alcanfor y otros aceites. Es de consistencia líquida y aceitosa, de color amarillo claro, con aroma característico, poco soluble en agua y soluble en alcohol. El aceite de clavo ha sido utilizado desde el siglo XVI, hasta que *Chisolm* en 1873, lo introdujo en la odontología y recomendó que se mezclara con óxido de zinc para formar una masilla de eugenolato de zinc y pudiera aplicarse directamente en las cavidades cariosas. Conforme evolucionó el conocimiento de las propiedades farmacológicas, su uso se hizo más común, específico y selectivo hasta la actualidad, en que es utilizado en diferentes áreas odontológicas con varios propósitos, principalmente para la supresión del dolor.

El eugenol es empleado en estomatología, a menudo mezclado con óxido de zinc, como material de obturación temporal, y es un componente de las preparaciones higiénicas orales. En ocasiones, es utilizado como saborizante. Igualmente ha sido utilizado como sedante pulpar, cementante provisional, apósito quirúrgico, obturador de conductos, anestésico tópico, protector dental, como desinfectante en la obturación de los conductos radiculares y en el revestimiento pulpar. (75, 76, 77)

Las acciones farmacológicas del eugenol, pueden afectar negativamente otras funciones importantes de algunas células del tejido dañado, lo que está muy relacionado con la forma en la que se use. Así, el eugenol puede inhibir la actividad del nervio periapical, pero a la vez, altas concentraciones del mismo pueden también ser tóxicas a este nervio, e influir ambos efectos en la disminución de la percepción al dolor. Igualmente, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, el eugenol ayuda en la resolución de la inflamación del tejido periapical, pero a la vez, es de gran relevancia para esta enfermedad la contribución de prostaglandinas, especialmente PGE₂, en la resorción del hueso, ya que se piensa que los fibroblastos en quistes apicales sintetizan PGE₂ bajo la estimulación de los linfocitos, la cual estimula osteoclastos a la resorción del hueso. El efecto del eugenol sobre la quimiotaxis de los neutrófilos y el removimiento de radicales libres puede también ayudar la resolución de la

inflamación apical a través del efecto bactericida de ellos, pero estos componentes inflamatorios también ocasionan daño al tejido cuando la respuesta es exacerbada. (75,78)

A pesar de que su aplicación es común, el eugenol puede llegar a provocar lesiones cáusticas o quemaduras superficiales cuando es colocado en forma directa y en altas concentraciones en los tejidos blandos. La severidad del daño es proporcional al tiempo de exposición, a la dosis y a la concentración.

Se ha visto que el eugenol puede llegar a mostrar tanto *in vivo* como *in vitro* diferentes tipos de toxicidad, tales como daño directo al tejido, dermatitis, reacciones alérgicas, disfunciones hepáticas, coagulación intravascular diseminada, hipoglicemia severa, e incluso la muerte por falla orgánica múltiple. Se ha demostrado que el eugenol puro en concentraciones mayores de 10⁻⁴ mol/L produce la inhibición de la migración celular y modifica la síntesis de las prostaglandinas, lo que afecta la respiración celular, la actividad mitocondrial y produce severos cambios en la actividad enzimática de la membrana celular.

En otros estudios se ha profundizado en los efectos de la aplicación tópica del aceite de clavo sobre la mucosa labial, y se ha observado una desnaturalización progresiva y fijación del citoplasma en la superficie del epitelio, seguida de licuefacción tisular, edema, pérdida de los puentes intercelulares y disolución de algunas fibras musculares superficiales. A altas concentraciones, el eugenol estimula la liberación de superóxido de los neutrófilos, lo que aumenta el daño tisular en el sitio de la inflamación. (75,79)

Por lo tanto, en base a la revisión de la literatura realizada **podemos concluir sobre la biocompatibilidad de los materiales de recubrimiento pulpar** que:

1. Los productos de hidróxido de calcio son la mejor opción para el tratamiento conservador de la pulpa debido a su potencial terapéutico y biológico y la propiedad de estimular la formación de dentina esclerótica y reparadora, así como la protección de la pulpa frente a estímulos térmicos. Analizando la composición de marcas comerciales como el Dycal, recurriremos al uso del hidróxido de calcio puro debido a que está exento de cualquier otro químico que pudiera resultar perjudicial para la pulpa.
2. En pulpas humanas, el recubrimiento pulpar directo con sistemas adhesivos produce diferentes grados de inflamación de la pulpa, incluso sin la presencia de bacterias y la ausencia de formación de puentes de dentina, así como la reparación de la pulpa.
3. CIV-RM son más citotóxicos para las células de la pulpa que los CIV convencionales debido a la presencia de monómeros no polimerizados, y no deben ser aplicados directamente en contacto con el tejido pulpar.
4. Si bien los extensos estudios hasta ahora presentados y publicados en la literatura médica y odontológica sobre el eugenol no han podido ser concluyentes en cuanto a poder aseverar sin lugar a dudas de que éste compuesto puede ocasionar problemas de salud serios, los estudios en animales demuestran lo contrario, la realidad es que existe un riesgo latente, de que el uso de este elemento en forma indiscriminada o despreocupada, pueda llegar a provocar o desencadenar una alteración en la salud.

Cementos para restauración dental

Restauraciones temporales

(Véase óxido de zinc eugenol como material de base cavitaria, pag.20)

Restauraciones definitivas

La restitución del equilibrio biológico-funcional y de la estética dental es una preocupación de la Odontología Restauradora. Por lo tanto, dientes con coronas destruidas o con caries amplias serán restaurados según el caso lo requiera con coronas (metálicas, cerámicas o metalocerámicas), o con restauraciones indirectas tipo inlay o onlay (metálicas, de resina o cerámicas). Para que cualquiera de estas restauraciones indirectas se mantenga fija en posición y para compensar la interfase (espacio) diente-restauración, se requiere de los agentes cementantes y el procedimiento se denomina cementación.

La función principal del agente cementante es permitir la retención de la restauración por el aumento del área de contacto entre el diente y ella, además de mejorar el sellado marginal. La elección del agente de cementación depende de su tiempo de trabajo, tiempo de endurecimiento y de sus propiedades físicas y mecánicas. El agente cementante elegido debe tener las siguientes propiedades: retención, proporcionar sellado marginal, resistencia, ser aislante térmico y químico, espesor mínimo de película, facilidad de trabajo y manipulación, tiempo de endurecimiento satisfactorio y compatibilidad biológica. (57)

Actualmente existen cinco grandes categorías de agentes cementantes utilizados: óxido de zinc eugenol, cemento de fosfato de zinc, cemento de policarboxilato de zinc, cementos a base de ionómero de vidrio y cementos resinosos.

De éstos, el cemento de óxido de zinc e eugenol dejó de usarse por su baja resistencia a la compresión, el cemento de policarboxilato también por su baja resistencia a la tracción muy a pesar de tener bajo poder de irritación pulpar y adhesión a la estructura dental; mientras que el cemento de fosfato de zinc pese a su alta resistencia a la compresión y tensión, tiene características indeseables como alta solubilidad y ausencia de adhesividad, además de pH de 3.5 altamente ácido en el momento de la cementación y rápida penetración del ácido fosfórico en la dentina, lo que aunado a las fuerzas hidráulicas inducidas en el momento de la cementación pueden producir sensibilidad post-operatoria o alteraciones pulpares. (57, 79, 80)

Los cementos a base de ionómero de vidrio presentan adhesión a la estructura dental, baja solubilidad, resistencia y retención satisfactorias, coeficiente de expansión térmica similar al diente y liberación de flúor, lo que supuestamente le confiere propiedades anticariogénicas.

La compatibilidad biológica de estos cementos según la literatura existente es controversial, así algunos trabajos relatan sensibilidad post-operatoria creciente, mientras otros mencionan que son biocompatibles a semejanza con los demás cementos, siempre que la cavidad no sea muy profunda; si esto ocurre debe emplearse un cemento a base de hidróxido de calcio como protector pulpar. La buena compatibilidad biológica de los cementos ionoméricos se explica por su capacidad para disminuir la infiltración bacteriana por: liberar flúor, pH inicial bajo, adhesión química a la estructura dental y liberación de cationes metálicos. Su sensibilidad a la humedad y su baja resistencia inicial, resultado de su lenta reacción de endurecimiento del tipo ácido-base en los ionómeros convencionales, estimuló a los investigadores a mejorarlos lo cual permitió la evolución, dando origen a los llamados ionómeros de vidrio modificados por resina. Los cementos resinosos presentan alta resistencia a la tracción y compresión, además de una fuerte adhesión a la estructura dental, pero a pesar de ello permiten la infiltración marginal, la que ocasiona sensibilidad post-operatoria e inflamación pulpar, inducidas por la infiltración de bacterias o por los componentes tóxicos de la resina. (57, 81, 82)

Cementos como selladores en Endodoncia

Los objetivos principales de un tratamiento endodóntico exitoso son la limpieza y conformación adecuadas del conducto radicular y la obturación total del espacio preparado con un material inerte, dimensionalmente estable y biológicamente compatible.

El cemento sellador debe poseer ciertas características que son determinantes para asegurar el éxito del tratamiento endodóntico. Debido a que el sellador estará en contacto directo con los tejidos periapicales por un tiempo prolongado, su biocompatibilidad es de gran importancia. La toxicidad de un sellador puede retardar la cicatrización de los tejidos periapicales o causar una reacción tisular inflamatoria.

Actualmente, existen varios tipos de selladores endodónticos con diferentes composiciones disponibles en el mercado. Estudios realizados tanto in vitro como in vivo han aportado evidencias de que la mayoría de los materiales de uso común, destinados a sellar los conductos radiculares, causan efectos citotóxicos sobre el tejido periapical.

El potencial tóxico es particularmente mayor antes del fraguado del material, mientras que una liberación lenta de componentes del sellador puede ocurrir durante largos períodos dependiendo de la solubilidad del material en los fluidos tisulares y el grado de exposición al organismo. (54)

El cemento sellador ideal:

1. Debe proporcionar adhesión entre el material y la pared del conducto al fraguar.
2. Debe producir un sellado hermético.
3. Debe ser radiopaco para poder observarse radiográficamente.
4. Debe poseer partículas finas de polvo que se mezclen fácilmente con el líquido.
5. No debe encogerse al fraguar.
6. No debe pigmentar la estructura dentaria.
7. Debe ser bacteriostático, o por lo menos no favorecer la reproducción de bacterias.
8. Debe fraguar con lentitud para permitir un tiempo de trabajo adecuado para la colocación del material de obturación.
9. Debe ser insoluble en fluidos bucales.
10. Debe ser bien tolerado por los tejidos periapicales.
11. Debe ser soluble en un solvente común para retirarlo del conducto radicular si fuese necesario.

Además se puede agregar que los cementos selladores no deben ser mutagénicos ni carcinogénicos, no deben provocar una reacción inmunitaria en los tejidos, no se debe modificar en presencia de humedad ni debe corroerse (54, 83, 84).

La combinación adecuada de eficacia selladora y biocompatibilidad de un cemento sellador es determinante para un pronóstico favorable de la terapia endodóntica. Por lo tanto es importante evaluar, al seleccionar el sellador endodóntico, el potencial de producir irritación química tisular como un factor importante a tomar en cuenta cuando se consideran las propiedades del sellador al seleccionarlo. (54,85)

Tipos de cementos selladores

Cementos selladores a base de óxido de zinc-eugenol

Marcas comerciales:

- Endomethasone
- Cloropercha
- Procosol
- Tubliseal

El vehículo de la mezcla para estos materiales es el eugenol. El polvo contiene óxido de zinc en finas partículas para incrementar la fluidez del cemento, es radiopaco y el tiempo de manipulación se ajusta para permitir un adecuado tiempo de trabajo.

Estos cementos admiten a la adición de sustancias químicas, por ejemplo el paraformaldehído por su efecto antimicrobiano, los germicidas por su acción antiséptica y los corticosteroides contra las reacciones inflamatorias. Sin embargo, los selladores que poseen un efecto antiséptico producen irritación moderada a severa en los tejidos periapicales por lo que su uso debe ser considerado cuidadosamente. (54,85)

Cementos selladores a base de hidróxido de calcio

Marcas comerciales:

- Sealapex®
- Calciobiotic o CRCS®
- Apexit®
- Sealer 26®

Las pastas de hidróxido de calcio se han utilizado como medicamento intraconducto en el manejo de exudados, para tratar resorciones radiculares internas y externas, como agente bactericida y en perforaciones de la raíz entre otras indicaciones.

Estos selladores se promocionan por ejercer un efecto terapéutico debido a su contenido de hidróxido de calcio. Sin embargo, para que el hidróxido de calcio sea eficaz, debe disociarse en ion calcio e ion hidróxido; esto genera la preocupación de que se disuelva el contenido sólido del sellador y deje espacios en la obturación, debilitando por tanto, el sellado del conducto radicular. (54,87)

Cementos Selladores a base de Resina

Marcas comerciales:

AH26®
Topseal®
AH-Plus®

Los cementos selladores a base de resina han sido introducidos en la práctica endodóntica por sus características favorables, como la adhesión a la estructura dentaria, largo tiempo de trabajo, facilidad de manipulación y buen sellado. (54)

Recientemente un sustituto de AH26® comercialmente llamado AH-Plus®, fue introducido por Dentsply/DeTrey. Según el fabricante, el nuevo producto posee las ventajosas propiedades físicas de AH26®, pero preserva la química de las aminas epóxicas para que el material no libere la sustancia tóxica formaldehído, mejorando así sus propiedades biológicas. Topseal® posee la misma composición que AH-Plus®, pero es fabricado por Dentsply/Maillefer. (54,86)

Cementos Selladores de Ionómero de Vidrio

- Ketac-Endo®

Entre las ventajas de este material se mencionan la adhesión a la dentina, por lo que se adapta a las paredes del conducto, contracción mínima, excelente estabilidad dimensional, buen sellado y escasa irritación tisular. Sin embargo su principal desventaja es la dificultad de ser retirado del conducto radicular en caso de ser necesario un retratamiento, ya que hasta ahora no se conoce solvente alguno para los ionómeros de vidrio. (54,88)

Cementos Selladores de Mineral Agregado Trióxido (MTA)

Marcas comerciales:

- Fillapex®
- Pro Root MTA®

Estudios sobre la citotoxicidad de los cementos selladores endodónticos

○ Endomethasone®

El fraguado de los cementos de óxido de zinc eugenol comprende un proceso químico, combinado con una incrustación física del óxido de zinc en una matriz de eugenolato de zinc. La formación del eugenolato constituye el endurecimiento del cemento. El eugenolato de zinc tiene la desventaja de disolverse en los tejidos, liberando eugenol y óxido de zinc; el eugenol libre siempre permanece en el sellador y actúa como un irritante.

Además, los resultados sugieren que la adición de un agente bactericida como el yodoformo y el paramonoclorofenol en la fórmula de un cemento sellador puede aumentar su citotoxicidad. Los fabricantes alegan que el cemento está concebido para actuar como un medio aséptico para lograr la desinfección del conducto radicular. Sin embargo ha sido comprobado clínica y radiográficamente que después de una limpieza, conformación y obturación adecuadas, la reparación ocurre en la mayoría de los casos con el uso de cementos selladores que contienen menos agentes irritantes en su composición. (54, 89, 94)

○ Sealapex®

La mayoría de los estudios coinciden en que produce gran alteración celular. En cultivos celulares pudieron apreciar un gran halo de lisis de macrófagos en contacto con el sellador. Esta toxicidad se adjudica a la pronunciada alcalinidad del material. (54, 90, 94)

○ AH26®, Topseal®, AH-Plus®

Los autores adjudican la elevada toxicidad del AH26® a la presencia de formaldehído, que es liberado del AH26® recién mezclado. Además AH26® y AH Plus® contienen un componente de resina epóxica que pueden ser otra causa de la citotoxicidad de ambos materiales. Por último las aminas presentes en la composición de los materiales que aceleran la polimerización pueden estar relacionadas con la toxicidad de estos selladores. (54, 91, 94, 95, 96, 97)

Además se ha detectado liberación de formaldehído en todos estos selladores aunque el fabricante de AH Plus® afirma que está libre de este compuesto. La presencia de formaldehído en AH Plus® se debe probablemente a la reacción de la resina epóxica con las aminas para iniciar el fraguado, sin embargo, la cantidad encontrada de formaldehído es mínima. El AH26® contiene hexametenotetramina que en un ambiente ácido se descompone para liberar amonio y formaldehído. (54,92).

- **Fillapex®, Pro Root MTA®**

Diversos estudios han estudiado la posible citotoxicidad de los preparados de MTA que hay en el mercado, y casi todos concluyen que el que tiene riesgo más alto es el Fillapex®, debido a sus componentes resinosos. (54, 93, 94)

Alternativas

Continúa la búsqueda de un cemento sellador completamente biocompatible, que no produzca ningún efecto irritante sobre los tejidos periapicales.

Diversos autores hablan hoy en día de nuevos selladores a base de Polidimetilsiloxano (Roeko Seal®). Estudios recientes demuestran la buena biocompatibilidad de este producto cuando es utilizado como relleno de canales radiculares. (94, 95, 96, 97)

CONCLUSIONES

Una vez realizada la bibliografía hemos concluido que no existe en el mercado actual ningún material perfecto que sea totalmente biocompatible, puesto que todos ellos llevan en su composición gran cantidad de sustancias químicas que causan en mayor o menor medida algún tipo de daño.

Creemos que es importante tener en cuenta la individualidad de cada persona y elegir el material más adecuado. Podemos para ello testarlo kinesiológicamente o con electroacupuntura de Vol (13).

Así mismo, es importante utilizar una buena técnica a la hora de manipular los productos y conocer bien los posibles efectos adversos para poder ser capaz de reconocerlos.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Olea N. Estrogenicity of resin based composites and sealants used in dentistry. *Env Health Persp* 1996; 104: 298-305.
- [2] Moharamzadeh K. Biocompatibility of resin-based dental materials. *Materials* 2009; 2: 514-548.
- [3] Spahl W. Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *J Dent* 1998; 26: 137-147.
- [4] Abby F. Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics* 2010;126: 760-768.
- [5] Imai Y. Analysis of major components and bisphenol A in commercial Bis-GMA and Bis-GMA-based resins using high performance liquid chromatography. *Dent Mater J* 2000; 19 (3):263-269.
- [6] Goldberg NB. A rabbit lung model for testing reaction to inhaled dental restorative particles. *CHEST* 1992; 101: 829-832.
- [7] Rios M. Estudio in vitro de la actividad citotóxica de resinas dentales tipo Bis-GMA. *Biomecánica* 2003; 11: 3-9.
- [8] Schmalz G. The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 696-706.
- [9] Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11(3): 333- 355.
- [10] Kleinsasser N.H. 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* 2006; 27: 1762-1770.
- [11] Kleinsasser NH. Genotoxicity and cytotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (Comet) assay. *J Dent* 2004; 32: 229-234.
- [12] Goldberg M. in vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig*.2008; 12: 1-8.
- [13] Simon M. A retrospective study looking at biocompatibility of composite dental materials as measured by an Electro Acupunctre machine. *BDS*.2000
- [14] Markey CM. In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland. *Biol reprod*.2001; 65 : 1215-1223.
- [15] Koin PJ. Analysis of the degradation of a model dental composite. *J Dent Res* 2008; 87(7): 661-665.
- [16] Shajii L. Effect of filler content on the profile of released biodegradation products in micro-filled Bis-GMA/TEGDMA dental composite resins. *Biomaterials*. 1999; 20(20): 1897-1908.
- [17] Durner J. Correlation of the degree of conversion with the amount of elutable substances in nano-hybrid dental composites. *Dent Mater*. 2012; 28: 1146-1153.
- [18] Eick J.D. Stability of silorane dental monomers in aqueous systems. *J Dent* 2006;34: 405-410.
- [19] Schweikl H. The induction of gene mutations and micronuclei by oxiranes and siloranes in mammalian cells in vitro. *J Dent Res* 2004; 83: 17- 2127.

- [20] Zhao H. Evaluation of siloranes for DNA damage using Comet assay. IAD 2005, #1196
- [21] Schweikl H. Mutagenic activity of structurally related oxiranes and siloranes in salmonella typhimurium. Mut Res Gen Toxicol Environ Mut 2002; 521: 19-27.
- [22] Sengun A. Cytotoxicity of a silorane-based composite in a dentin barrier test. CED 2005, #0122.
- [23] Dogon I.L. A histological evaluation of a new adhesive/composite restorative system. IADR 2004, #4093.
- [24] Lang R. Adhesion of S. Mutans to dental restorations. CED 2005, #0426.
- [25] Rueggeberg F.A. Minimizing patients' exposure to uncured components in a dental sealant. JADA 1999;130:1751-1757
- [26] Ruiz de Castañeda E. Filtek TM Silorane and Filtek TM Supreme XT resins: tissue reaction after subcutaneous implantation in isogenic mice. Braz Dent J 2011;22(2): 105-110.
- [27] Brackett MG. In vitro cytotoxicity of dental composites based on new and traditional polymerization chemistries. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater 2007;81B: 397-402.
- [28] Komurcuoglu E. Evaluation of residual monomer elimination methods in three different fissure sealants in vitro. J Oral Rehabil 2005; 32:116-121.
- [29] Rueggeberg F.A. Effect of light intensity and exposure duration on cure of resin composite. Operat Dent 1994;19:26-32.
- [30] Asmussen E. Influence of light- exposure duration of the amount of leachable monomers from light-activated reline materials. J Prosthet Dent 2002;75: 183-187.
- [31] Örtengren U. Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment. J Oral Rehabil 2001;28:1106-1115.
- [32] Brede , C. Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing , boiling and brushing. Food Addit Contam.2003 ; 20 (7): 684-689.
- [33] Vibeke B. Quantitative analysis of TEGDMA and HEMA eluted into saliva from two dental composites by use of GC/MS and tailor-made internal standards. Dent Mater 2008;24:724-731.
- [34] Beverly S. Perinatal exposure to low doses of Bisphenol A affects body weight, patterns of estrous cyclicity and plasma LH levels. Environ health Perspect 2001;109(7):675-680.
- [35] Ashby J. Uterotrophic activity of Bisphenol A in the immature rat. Environ Health Perspect 1998;106(11):719-720.
- [36] Darmani H. The effects of Bis-GMA and TEG-DMA on female mouse fertility. Dent Mater 2006;22:353-358.
- [37] Tara E. Estrogenicity of Bisphenol A and Bisphenol A dimethacrylate in vitro. J Biomed Mater Res 1999;45: 192-197.
- [38] Jordan E. Thiol-ene-methacrylate composites as dental restorative materials. Dent Mater 2011;27(3):267-272.
- [39] Brede C . Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing , boiling and brushing. Food Addit Contam 2003; 20 (7): 684-689.
- [40] Schweikl H. Mutagenicity of dentin bonding agents. J Biomed Mater Res 1994; 28: 1061-1067.
- [41] Schweikl H. Triethilene glycol dimetacrylate induces large deletions in the hprt gene of V79 cells. Mutal Res 1999; 438: 71-78.
- [42] Björkner B. Sensitizing potential of urethane (meth)acrylates in the guinea pig. Contact dermatitis 1984; 11: 115-119.
- [43] Björkner B. The sensitizing capacity of multifunctional acrylates in the guinea pig. Contact dermatitis. 1984; 11: 236-246.
- [44] Björkner B. The sensitizing potential of di-(meth) acrylates based on bisphenol A or epoxy resin in the guinea pig. Contact dermatitis. 1984;10: 236-304.
- [45] Clemmensen S. Sensitizing potential of 2- hidroxy-ethylmetacrylate. Contact dermatitis. 1985; 12: 203-208.
- [46] Chung CW. Sensitization potentials of methyl, ethyl and n-butyl methacrylates and mutual cross-sensitivity in guinea pigs. J Invest Derm 1977; 68: 187-190.
- [47] Kanerva L. Occupational skin allergy in the dental profession. Dermatol Clinics 1994; 12: 517-532.
- [48] Hallström U. Adverse reaction to a fissure sealant: report of case. J Dent Child 1993; 60: 143-146.
- [49] http://iaomt.guidadmin.com/wp-content/uploads/article_BPA-review.pdf
- [50] Filtek Silorane Study Booklet. 3M ESPE 2007. 1-57
- [51] G-aenial Anterior and Posterior .Technical manual.
- [52] Lassen C. Siloxanes- consumption, toxicity and alternatives. Danish EPA. 2005; 1031: 1-111.
- [53] L. Macchi R. Materiales Dentales, 4ª Edición. Ed Panamericana (2007).

- [54] Bóveda C. Efecto Citotóxico de los Cementos Selladores Utilizados en Endodoncia Sobre el Tejido Periapical (2002).
- [55] Proaño D. Los Cementos Ionómeros de Vidrio y el Mineral Trióxido Agregado como materiales biocompatibles usados en la proximidad del periodonto. Rev. Estomatol. Herediana.2006; ISSN 1019-4355.
- [56] De Bruyne MA. The use of glass ionomer cements in both conventional and surgical endodontics. Int. Endod. J. 2004; 37(2):91-104.
- [57] Berrios E. Respuesta pulpar frente a diferentes agentes cementantes. Rev. Estomatol. Herediana. 2004; ISSN 1019-4355.
- [58] Da Silva K. La citotoxicidad y biocompatibilidad de materiales de recubrimiento pulpar directo e indirecto. J Appl Oral Sci. 2009; ISSN 1678-7757.
- [59] Briso ALF. Biological response of pulps submitted to different capping materials. Braz Res orales. 2006; 20 (3) : 219-25.
- [60] Pashley DH. Dynamics of the pulpo-dentin complex. Crit Rev Oral Biol Med. 1996; 7 (2): 104-33.
- [61] Demarco FF. Pulp response and cytotoxicity evaluation of 2 dentin bonding agents. Quintessence Int. 2001; 32 (3): 211-20.
- [62] Stanley HR. Dentistry's friend: calcium hydroxide. Oper Dent. 1997; 22 :1-3.
- [63] Apaydin ES. Hard-tissue healing after application of fresh or set MTA as root-end-filling materials using a bacterial microleakage model. Int. Endod. J. 1999; 32(3):197-203
- [64] Moretti AB. The effectiveness of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide and formocresol for pulpotomies in primary teeth. Int. Endod J. 2008; 41 (7) :547-5.
- [65] Roberts HW. Agregado de trióxido mineral uso de materiales en el tratamiento de endodoncia: Una revisión de la literatura. Dent Mater. 2008; 24: 149-64.
- [66] Baume LJ. Response of the human pulp to a new restorative material. J Am Dent Assoc. 1968; 76:1018-22.
- [67] Stanley HR. Pulp reactions to anterior restorative materials . J Am Dent Assoc. 1967; 75:132-41.
- [68] Hebling J. Biocompatibility of an adhesive system applied to exposed human dental pulp. J Endod. 1999; 25 (10) :676-82.
- [69] Hebling J. Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities. J Dent. 1999; 27:557-64.
- [70] Pashley DH. Consideration of dentin permeability in cytotoxicity testing. Int. J. Endod 1988; 21:143-54.
- [71] Aranha AMF. Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. Dent Mater. 2006; 22:864-69.
- [72] Yli-Urpo H. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass on oral microorganisms in vitro. Acta Odont. Scand. 2003;61:241-6
- [73] Mickenautsch S. Therapeutic effect of glass-ionomers: An overview of evidence. Aust Dent J. 2011;56:10-5
- [74] Yli-Urpo H. Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass. J. Biomater Appl. 2004;19: 5-20
- [75] González R. Eugenol: propiedades farmacológicas y toxicológicas. Ventajas y desventajas de su uso. Rev. Cubana Estomatol.2002;;39 (2)
- [76] Maldonado R.M.A. Eugenol: material de uso dental con riesgo de toxicidad local y sistémica. Oral. 2009; 446-449.
- [77] Weihua L. Inhibitory action of eugenol compounds on the production of nitric oxide in RAW264.7 macrophages. Biomedical Research. 27 (2) 69-74.
- [78] Markowitz K. Biological properties of Eugenol and Zinc oxide-eugenol. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992;73: 729-39.
- [79] Heys RJ. An evaluation of a glass ionomer luting agent: pulpal histological response. J. Am. Dent Assoc. 1987; 114(5):607-11
- [80] Stanley HR. Pulp responses to ionomer cements biological characteristics. J. Am. Dent Assoc. 1990; 120(1):25-29.
- [81] Sidhu SK. The compatibility of glass ionomer cement materials. A status report the American Journal of Dentistry. Am. J Dent. 2001; 14(6):387-96.
- [82] Bouillaguet S. In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA. J. End. 1996; 22(5): 244-48.
- [83] Leyhausen. Genotoxicity and cytotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH Plus®. J. Endod. 1999;25: 109-13.

- [84] Osorio, R. Cytotoxicity of endodontic materials. *J. Endod.* 1998;24: 91-6.
- [85] Briseño, B. Root canal sealer cytotoxicity on human gingival fibroblasts. II. Silicone and resin-based sealers. *J. Endod.* 1991;17: 537-40
- [86] Tagger, M. Release of calcium and hydroxyl ions from set endodontic sealers containing calcium hydroxide. *J. Endod.* 1988;14: 588-91
- [87] Briseño, B. Root canal sealer cytotoxicity on human gingival fibroblasts. III. calcium hydroxide-based sealers. *J. Endod.* 1992; 16:110-19
- [88] Ingle, J. Obturación del espacio radicular. En *Endodoncia* (Ingle y Backland Editores) 4ta. Edición. Edit. McGraw-Hill.(1996) México. Capítulo 4, pp: 239-323
- [89] Araki, K. Indirect longitudinal cytotoxicity of root canal sealers L929 cells and human periodontal ligament fibroblasts. *J. Endod.* 1994; 20:67-70
- [90] Toledo L. Evaluation of cell culture cytotoxicity of five root canal sealers. *J. Endod.* 2000;26: 328-30
- [91] Miletic, I. Cytotoxic effect of four root filling materials. *Endod Dent Traumat.* 2000; 16:287-90
- [92] Cohen, B. An in vitro study of the cytotoxicity of two root canal sealers. *J Endod.* 2000; 26: 228-9
- [93] Valera MC. Cytotoxicity and genotoxicity of root canal sealers based on mineral trioxide aggregate. *J. Endod.* 2012; 38(4):495-500.
- [94] Nogueira E.J. Long-term cytotoxic effects of contemporary root canal sealers. 2013; *J. Appl. Oral Sci.*; ISSN 1678-7757
- [95] Karapinar-Kazandag M. Cytotoxicity of 5 endodontic sealers on L929 cell line and human dental pulp cells. *Int. Endod. J.* 2011; 44(7):626-34.
- [96] Miletic I. The cytotoxicity of Roco Seal and AH Plus compared during different setting periods. *J. Endodon.* 2005; 31(4):307-9.
- [97] Schwarze T. Long-term cytocompatibility of various endodontic sealers using a new root canal model. *Endodon.* 2002; 28(11):749-53.
- [98] Restrepo Ospina DP. Reacciones adversas ocasionadas por los biomateriales usados en prostodoncia. *Av. Odontostomatol* 2010; 26 (1): 19-30.