



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
ESPECIALIDAD DE ENDODONCIA**

---

**RESPUESTA PULPAR A MATERIALES DE RESTAURACIÓN TIPO RESINA**

---

**Trabajo de titulación previo a la obtención  
del título de Especialista en Endodoncia**

- **Autor:** Odont. Ángel Geovanny Ayala Quito.
- **Director:** Esp. Ximena Elizabeth Espinosa Vásquez.

**CUENCA- ECUADOR**

**2016**



## RESUMEN:

Las resinas compuestas y adhesivos dentales se utilizan ampliamente para la restauración de dientes con pulpas vitales. La preferencia en el uso de estas resinas compuestas podría estar atribuida a que son materiales con buenos resultados estéticos y se consideran materiales de restauración estables. Sin embargo se ha demostrado que son susceptibles a la degradación y liberación de la fracción de sus componentes y que cierta cantidad de los monómeros de su composición permanecen sin polimerizar por un largo periodo de tiempo, pudiendo estos filtrarse hacia el tejido pulpar y causar alteraciones de la actividad fisiológica de las células de la pulpa (DPCs) (1). Además, estudios in vitro han demostrado que los componentes de las resinas compuestas tienen potenciales tóxicos, generando respuestas inmediatas y a largo plazo luego de su aplicación.

Identificar el potencial tóxico y deletéreo de los materiales de restauración sobre el tejido pulpar es de gran interés y relevancia clínica, por ello este estudio comprende en una revisión de la literatura acerca de la respuesta pulpar a los materiales de restauración tipo resina.

Palabras claves: citotoxicidad, sistemas adhesivos, respuesta pulpar, odontoblastos, inflamación, diferenciación odontogénica, elución, monómeros residuales, resinas dentales, cementos de ionómero de vidrio. Sustancia P.



## ABSTRACT

Adhesive resins are widely used for the restoration of teeth with vital pulps. The increased use of these composites could be attributed to the fact that those materials are highly aesthetic and are considered stable. However it has been shown that those are susceptible to degradation and release of the fraction of their components and that some amount of monomers of the composition remain uncured for a long period of time and can leak into the pulp tissue and cause alterations in the physiological activity of cells of the pulp (DPCs) (1). In addition, in vitro studies have shown that components of resins are potentially toxic, causing immediate and long term effects after application.

Identifying the toxic and deleterious effects of restoration materials on the pulp tissue is of great interest and clinical relevance, so this study includes a review of the literature of pulp response to adhesive resin materials.

Keywords: cytotoxicity, adhesive system, pulp response, odontoblast, inflammation, odontogenic differentiation, elution, residual monomers, dental resins, glass ionomer cements, Substance P.



---

## Índice de contenidos

<b>Resumen.....</b>	<b>2</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>3</b>
<b>Cláusula de derechos de autor.....</b>	<b>5</b>
<b>Cláusula de propiedad intelectual.....</b>	<b>6</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>7</b>
<b>Agradecimiento.....</b>	<b>8</b>
<b>1.- Introducción.....</b>	<b>9</b>
<b>2.- Respuesta pulpar.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1.- Reactividad odontoblastos.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2.- Inflamación.....</b>	<b>12</b>
<b>3.- Respuesta pulpar a los materiales de restauración tipo resina.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1.- Efectos mediatos.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2- Efectos a largo plazo.....</b>	<b>19</b>
<b>4.- Respuesta pulpar a Ionómero de Vidrio Convencional.....</b>	<b>23</b>
<b>5.- Respuesta pulpar a Ionómero de Vidrio modificado con resina.....</b>	<b>24</b>
<b>6.- Conclusiones.....</b>	<b>28</b>
<b>7.- Referencias bibliográficas.....</b>	<b>31</b>



## CLÁUSULA DE DERECHOS DE AUTOR



### CLÁUSULA DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Ángel Geovanny Ayala Quito, autor del trabajo de titulación "RESPUESTA PULPAR A MATERIALES DE RESTAURACIÓN TIPO RESINA", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de especialista en Endodoncia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 25 de Mayo del 2016

---

Ángel Geovanny Ayala Quito.

C.I:0104276167



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Ángel Geovanny Ayala Quito, autor de la tesis "Respuesta pulpar a materiales de restauración tipo resina", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 25 de mayo del 2016



---

Ángel Geovanny Ayala Quito

C.I: 0104276167



## DEDICATORIA

A Dios, por darme el privilegio de la vida, por ser el autor de mis sueños y el impulsador para mis metas y propósitos. Por darme la sabiduría, valentía y fuerza para levantarme cada mañana a pelear el buen combate de la fe.

A mis padres y hermanos, por ser quienes me han dado incondicionalmente su apoyo moral, espiritual, económico y familiar.

A mi esposa e hijos, ustedes que han estado en cada alegría y en cada tristeza, por ser las personas que completan mi vida y me llenan de su amor, quienes con sus palabras de aliento me han hecho levantar la frente en alto, ver la vida de manera diferente y continuar mi camino sin mirar atrás.



## **AGRADECIMIENTO.**

Al Dr. José Luis Álvarez por su paciencia y apoyo incondicional, siendo un ejemplo digno a imitar de superación constante, Dios le colme de bendiciones y le permita por mucho tiempo continuar en el camino de la enseñanza.

A mis docentes del posgrado por sus enseñanzas y sus aportes a construir conocimiento, son un verdadero ejemplo a seguir.

A mi directora, Odont. Ximena Espinosa Vázquez por su tiempo que me brindó como amiga y guía en el desarrollo de este trabajo.





## 1.- INTRODUCCIÓN.

El uso de materiales de tipo resina para la realización de restauraciones directas e indirectas ha ganado popularidad en las últimas décadas, se estima que en todo el mundo más de 500 millones de restauraciones directas se llevan a cabo cada año y 261 millones de ellas son de materiales de resinas compuestas (1).

El mantenimiento de un tejido pulpar sano es importante para la función de las piezas dentarias y su supervivencia (2). Sin embargo la caries dental, preparaciones cavitarias y todos los materiales de restauración pueden producir efectos nocivos sobre el tejido pulpar, poniendo en peligro las barreras dentinarias de protección, y la necrosis pulpar puede ocurrir después de varias injurias durante la vida del diente (3).

La pulpa dental es un tejido conectivo laxo ricamente vascularizado e innervado, que se encuentra alojada en una cámara rígida de dentina mineralizada, cuya composición y estructura difiere de la dentina. Sin embargo los dos tejidos comparten el mismo origen embriológico y funcional, siendo considerados como un complejo funcional inseparable, denominado complejo dentino-pulpar, el cual ante la presencia de un estímulo reacciona como una unidad funcional. Ante cualquier tipo de injuria desencadena una respuesta inflamatoria que es



la reacción dominante, con respuestas tanto agudas como crónicas, dependiendo de la magnitud y duración de la injuria. Durante la inflamación aguda hay cambios en la permeabilidad vascular, dando como resultado la formación de exudados; mientras que la inflamación crónica puede persistir durante muchos años sin ninguna molestia para el paciente (3).

La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos Pubmed, Science Direct y Wiley Online Library, utilizando las palabras clave: “respuesta pulpar a materiales de restauración”. “citotoxicidad”, “sistemas adhesivos”, “odontoblastos”, “inflamación”, “elución”, “monómeros residuales”, “resinas dentales”, “cementos de ionómero de vidrio”. El intervalo de tiempo para la búsqueda se fijó entre los periodos 2000 a 2015. La búsqueda inicial produjo 140 publicaciones, los resúmenes fueron leídos de forma independiente, de los cuales solo se incluyeron 39 estudios por ser de mayor relevancia en esta revisión.

## **2.- RESPUESTA PULPAR**

### **2.1.- REACTIVIDAD DE LOS ODONTOBLASTOS**

La preservación de la vitalidad pulpar después de una intervención restaurativa, es dependiente del grado en que las poblaciones de células pulpares que pueden sobrevivir, así como de la capacidad de las mismas para detectar y responder a la injuria, y para iniciar una respuesta de reparación adecuada (4). Ante injurias tóxicas leves la pulpa puede responder con un



aumento de dentinogénesis por parte de los odontoblastos, lo que se considera como un mecanismo de protección. La respuesta de reparación más visible a una injuria pulpar es la deposición de una matriz de dentina terciaria (4), que a diferencia de la dentina primaria y secundaria que se forman a lo largo de todo el margen dentino-pulpar, es secretada focalmente por los odontoblastos en respuesta a la injuria o productos tóxicos que llegan al complejo dentino-pulpar. La dentina terciaria puede ser: reaccionaria o reparativa en su origen, dependiendo de la severidad de la respuesta de iniciación y las condiciones en que se formó la matriz de dentina recién depositada (5). En general, la dentina reaccionaria es secretada por odontoblastos preexistentes en respuesta a una injuria, mientras que la dentina reparativa se secreta por células odontoblastoides recién diferenciadas, cuando los odontoblastos primarios han sido lesionados de manera irreversible (4). La dentinogénesis reparativa es un proceso mucho más complejo en relación a la dentinogénesis reaccionaria, y por lo general la primera se observa en dientes con preparaciones cavitarias profundas o en el caso de exposiciones pulpares (4).

Por otro lado, se ha determinado que la dentina contiene proteínas capaces de estimular respuesta de los tejidos. Los factores de crecimiento, en especial los factores de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), son de gran importancia en la señalización celular, para la diferenciación de los odontoblastos y la estimulación de la secreción de la matriz dentinaria (6). La liberación de estos factores de crecimiento puede ocurrir durante una agresión de caries, así como



posterior a la preparación cavitaria, y restauración del diente. De igual manera la exposición tanto al grabado con ácido, agentes de acondicionamiento, y elución de materiales de restauración pueden desencadenar a la liberación de los mismos (7).

## **2.2.- INFLAMACIÓN.**

La inflamación del tejido pulpar puede ser iniciada por varias toxinas, células necróticas, o la estimulación de los odontoblastos. El sistema inmune desencadena reacciones inflamatorias para limitar el daño tisular a partir de moléculas invasoras (8); dichas reacciones inflamatorias pueden lesionar las poblaciones de células pulpares y dar lugar a complicaciones pulpares en respuesta a materiales de restauración. Dependiendo de la duración y la magnitud de la injuria, la inflamación adquiere un carácter agudo o crónico que de no ser tratada podría llevar a la necrosis pulpar y posterior desarrollo de una lesión periapical con destrucción ósea local. En casos menos severos, la pulpa inflamada puede generar hipersensibilidad, es decir que los estímulos térmicos, mecánicos, osmóticos, presentes en la función normal pueden desencadenar dolor aumentado (4).

Los mastocitos que se observa en la pulpa dental se sugieren que desempeñan un papel importante en la pulpitis o inflamación pulpar (9), a través de la liberación de mediadores inflamatorios, estos pueden ejercer efectos estimulantes y quimiotácticos sobre otros tipos de células, tales como macrófagos y neutrófilos, y por lo tanto potenciar la inflamación. La pulpitis se



clasifica como reversible o irreversible, en la pulpitis reversible la pulpa se encuentra vital e inflamada y con capacidad de repararse una vez que se elimine el factor irritante. En la pulpitis irreversible en cambio la pulpa se encuentra vital e inflamada pero sin la capacidad de recuperarse, aun cuando se haya eliminado el factor etiológico (10). Se ha determinado elevados niveles de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) en los casos de pulpitis irreversible (11), y se conoce que el (TNF- $\alpha$ ) aumenta la toxicidad de leucocitos, estimula la síntesis de proteínas de fase aguda en la inflamación, e induce la expresión de otras citoquinas pro-inflamatorias, además el TNF- $\alpha$  en conjunto con otras citoquinas, estimula las células de pulpa para sintetizar y secretar enzimas proteolíticas que destruyen la matriz extracelular (12).

La inflamación se ha demostrado que se relaciona con una baja regulación de los canales de sodio normales en los nervios. Estas observaciones explican por qué la actividad inflamatoria inmunológica está asociada con las altas tasas de dientes vitales que exhiben principalmente complicaciones pulpares después de las restauraciones de la cavidad. De igual manera la actividad química de los materiales de restauración pueden estimular la liberación de mediadores de la inflamación de las fibras nerviosas sensoriales (4).

Por otro lado, los monómeros se han reconocido como antígenos e inducen en las reacciones inflamatorias en el tejido pulpar (13). Por lo tanto en restauraciones con cavidades profundas puede desencadenar respuestas



inflamatorias, retrasar la curación pulpar y afectar la formación de puentes de dentina. Esto es posiblemente debido a la inducción de mediadores inflamatorios tales como (PGE2) liberados de células de la pulpa dental por monómeros de resina. Un aumento en el nivel de PGE2 en la pulpa dental puede acelerar la permeabilidad vascular y estimular la infiltración de neutrófilos. Esto puede explicar por qué la inflamación de la pulpa se observa in vivo después de restauraciones dentales con agentes adhesivos y resinas compuestas. La prostaglandina E2 (PGE2) es el principal mediador de la inflamación elevado durante la inflamación de la pulpa (14). La presencia de neuropéptidos en especial sustancia P (SP) desempeña un papel importante en la inflamación neurogénica mediante la inducción de vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo pulpar, permite la llegada de una cantidad considerable de células inflamatorias y la liberación de mediadores inflamatorios en el sitio de la lesión, tales como histamina, citoquinas y prostaglandinas, generación de edema tisular y un aumento en la presión intersticial. Caviedes-Bucheli et al, en un estudio determinaron la liberación de sustancia P (SP) en pulpas humanas sanas con dos agentes de unión de (autograbado) y (grabado total) colocados sobre la preparación de cavidades clase V. La mayor liberación de SP se encontró en el grupo de agente de unión “un solo paso” seguido por el grupo de agentes de unión “dos pasos” y el grupo control cavidad sin grabar y, los valores de SP más bajas fueron para grupo control dientes intactos. Este conocimiento puede ser útil para evaluar el comportamiento de SP cuando los procedimientos de restauración de rutina se llevan a cabo, incluso en las mejores condiciones, representa una ofensa al compleja pulpo-dentina, lo que



podría generar diversas reacciones neurogénicas y vasculares, incluyendo la liberación de SP (15). Todavía es muy difícil de determinar en qué medida los monómeros de los adhesivos dentales pasan a través de los túbulos de la dentina para causar daño, ya que este proceso también se ve afectado por su concentración, grosor, permeabilidad y la ubicación de la dentina (16). Muchos de los efectos citotóxicos de los componentes de resina se reducen de forma significativa por la presencia de una barrera de dentina. El espesor de la dentina que queda por debajo de las preparaciones cavitarias es importante, para evitar lesiones de la pulpa, aunque las relaciones cuantitativas entre el espesor de la dentina y el riesgo de la lesión pulpar sigue siendo inciertas (17). Sin embargo en general se ha aceptado que si el espesor de la dentina en el piso de la cavidad es delgada (es decir, es menor a 0,1 mm), monómeros como HEMA podrían ser citotóxicos. (4).

### **3.- EFECTOS PULPARES A MATERIALES DE RESTAURACIÓN TIPO RESINA.**

Los efectos pulpares de los materiales de restauración se pueden dividir en: Efectos inmediatos; que surgen como respuesta a la preparación de la cavidad y grabado ácido y; los efectos mediatos o prolongados: producidos por degradación de los materiales restauradores (18).

Actualmente los dos sistemas más utilizados para el grabado de la dentina y el esmalte son: grabado y lavado y, auto-grabado (18). Los sistemas adhesivos de grabado y lavado utilizan ácido fosfórico al 37% para eliminar la capa de barrillo y lograr la desmineralización de la dentina subyacente, que puede dar



lugar a una mayor penetración de los monómeros dentro de los túbulos de la dentina. Por otro lado, los sistemas adhesivos de autograbado utilizan un monómero ácido que se combina con los monómeros del primer, este componente ácido no se enjuaga, pero es neutralizado por los componentes de la dentina (3).

Los componentes principales de los sistemas de adhesión son 2- hidroxietil metacrilato (2-HEMA), trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA), y dimetacrilato de uretano (UDMA) (27), éstos se encuentran también en los materiales de restauración a base de resina junto con bisfenol-A diglicidil éter dimetacrilato (Bis GMA) y bisfenol-A etoxilado dimetacrilato (Bis EMA). Es reconocido que muchas de estas sustancias pueden tener efectos tóxicos significativos, algunos de los cuales pueden ser importantes en su desempeño clínico (19).

### **3.1.- EFECTOS INMEDIATOS**

Según Murray et al, las variables que más influyen en efectos sobre la pulpa de las preparaciones y restauraciones cavitarias son: el espesor de la dentina remanente, la preparación de la cavidad y, el material de restauración si este entra en contacto con el tejido pulpar. Así también se ha determinado que la cantidad de lesión intrapulpar durante la preparación de la cavidad, depende de la velocidad de rotación, el tamaño, el tipo y la forma del instrumento de





corte, así como el tiempo de contacto del mismo con la dentina y el uso inadecuado de técnicas de refrigeración (4).

Por otro lado se ha considerado que el sistema de autograbado al ser químicamente inestable y con un pH ácido, al ser aplicado directamente sobre la superficie de la cavidad profunda, puede penetrar a través de los túbulos de la dentina, y entrar en contacto con los procesos odontoblásticos, pudiendo afectar a los odontoblastos y células de la pulpa (3).

Smith y Ruse investigaron la profundidad de penetración de un gel de ácido fosfórico, con la ayuda de un contador de radiación gamma y se encontró que, incluso después de ser lavado, un 40% de la dosis radioactiva inicial permaneció en el diente, y que posterior al grabado de la dentina con un gel ácido, la permeabilidad dentinaria cercana a la pulpa se aumenta notablemente (20)

Estudios experimentales en ratas han demostrado que el grabado ácido y materiales de adhesión aplicados a la dentina causan vasodilatación en el tejido pulpar, y que este efecto era más pronunciado después de grabado y lavado en relación al autograbado (21). Unemori et al., compararon un producto de sistema de grabado y lavado con uno de autograbado, y encontraron que en relación a cavidades medias y profundas la incidencia de sensibilidad



postoperatoria fue mayor en dientes donde se utilizó el sistema de grabado y lavado (22), y que los componentes del sistema de autograbado, no penetran tan profundamente en la superficie de la dentina como los de dos pasos (23). En otro estudio sin embargo, no se determinó sensibilidad postoperatoria para restauraciones colocadas con técnicas de sistema de autograbado y de grabado y lavado, y sugirieron más bien que la sensibilidad postoperatoria puede estar relacionada por el estrés causado por la contracción de polimerización (24-25). Se sugiere que los productos del sistema de autograbado disuelven la dentina parcialmente, así que un número sustancial de cristales de hidroxiapatita permanece dentro de la capa híbrida, y que grupos carboxilo o fosfatos de los monómeros pueden interactuar químicamente con esta hidroxiapatita residual, creando una superficie protectora.

Nuevamente se sugiere que a pesar de que los sistemas de adhesión pueden causar daño, la pulpa está protegida por la dentina remanente, y que un espesor de dentina restante mayor que 0.5mm es suficiente para proteger la pulpa de los componentes nocivos de los materiales dentales. Mientras cuando el espesor de dentina remanente es menor a 0,5mm, se ha observado monómeros en la capa de odontoblastos y en la zona de la predentina (26).



### 3.2.- EFECTOS A LARGO PLAZO.

El 50-75% de los monómeros se polimerizan, el resto tales como HEMA, TEGMA, Bis-GMA, EGDMA permanece como radicales libres, principalmente como especies reactivas de oxígeno (ROS), que pueden entrar en contacto directo con los odontoblastos y células de la pulpa, debido a que tienen la capacidad de difundirse a través de los túbulos dentinarios, pudiendo afectar a las actividades biológicas de la pulpa, ya que existe una relación entre la producción de radicales libres de oxígeno(ROS) y la actividad citotóxica (14). Cuando los fibroblastos de la pulpa se exponen a un aumento de la concentración de ROS, se someten a estrés oxidativo, por la alteración de lípidos, proteínas, y ADN, disminuyendo la actividad mitocondrial y viabilidad celular. (27-28).

La liberación de monómeros se ha relacionado con reducción de glutatión (GSH) y el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) que son considerados, clave en la perturbación de la homeostasis celular, con una cadena de reacción que conduce al daño del ADN, y con el tiempo, la apoptosis. Este desequilibrio redox celular influye en las vías de señalización redox-sensibles de las células que son responsables de la supervivencia celular y los mecanismos de protección (13). De igual manera este desequilibrio en la homeostasis redox celular, causado por monómeros como TEGMA y HEMA, es debido a una consecuencia del agotamiento del sistema antioxidante intracelular. Aunque está bien determinado que monómeros libres



producen reducción de glutatión (GSH), que protege a los grupos sensibles-redox lípidos, ácidos nucleicos y proteínas de la oxidación (29).

Los monómeros de resina tales como TEGDMA, HEMA y Bis GMA se han relacionado con la generación de citotoxicidad y apoptosis, así como producción de PGE2 en células de pulpa dental humana. Por otra parte, estos monómeros pueden ser metabolizados a reactivos intermedios tales como 2,3-epoxi-2-metil-propionico ácido metacrílico, 2,3-epoxi-2-metílico del ácido propiónico y el bisfenol-A-bis (2, 3-dihidroxipropil) éter, que se sugieren estimular la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), poniendo en peligro la regulación redox y contribuir a la toxicidad de los monómeros. Esto se debe a que un aumento en los niveles intracelulares de ROS puede dañar el ADN, la proteína y la membrana celular, y activar las diversas vías de transducción de señales (tales como ATM, p38 y ERK) que conduce a la genotoxicidad, la citotoxicidad y la respuesta inflamatoria del tejido (28).

Pocos estudios han abordado el resultado pulpar a largo plazo de los materiales de restauración dental. En un estudio con tiempos de observación de hasta 36 meses, el daño pulpar clínicamente verificable fue más frecuente en los dientes con cavidades profundas en comparación con las cavidades moderadamente profundas o superficiales y en dientes restaurados con resina compuesta en comparación a la amalgama (30).



Los principios de liberación máxima de HEMA indican que el monómero podría permanecer en los túbulos dentinarios, incluso después de la polimerización de la resina adhesiva. Se ha informado de que los efectos adversos de las restauraciones adhesivas son la mayoría de las veces evidenciadas durante el primer año posterior al tratamiento, siendo la pulpitis irreversible y la necrosis pulpar las consecuencias adversas más comunes (15).

Otro reto importante para la pulpa dental en el contexto de la terapia restauradora es la microfiltración y las bacterias, además de la profundidad de la cavidad, tal vez más que el material de restauración en si (31). A pesar de la mejora en las técnicas de materiales de unión, brechas marginales se han reportado tanto in vitro como in vivo, sobre todo en los bordes de cavidades situadas por debajo de la unión cemento-esmalte, y especialmente en situaciones de técnicas difíciles, por ejemplo en los dientes posteriores. Se sabe, además, que la invasión bacteriana inhibe la formación de puente de dentina después de recubrimiento pulpar (13). Por lo tanto, las bacterias así como monómeros implicarían en un estrés ambiental sobre el tejido pulpar, y pueden afectar las reacciones celulares diana de manera conjunta. De estos estudios se sugirió una vez más, que la integridad marginal a largo plazo de la restauración parece ser de fundamental

importancia para el mantenimiento de una pulpa sana (13). Además se ha sugerido que el TEGDMA podría promover la proliferación de microorganismos



cariogénicos importantes *Lactobacillus acidophilus* y *Streptococcus sobrinus* (28).

La filtración de monómeros residuales continúa durante largos períodos de tiempo, la mayoría de las investigaciones demostrando una grave inflamación y una ausencia completa de la mineralización incluso después de 2 meses. La expresión de proteínas, incluyendo el colágeno I, osteonectina (OSN) y sialoproteína dentinaria (DSP), que están involucrados en la mineralización, disminuyó después de la exposición a bajas concentraciones de HEMA para 4 semanas (27).

En lo que respecta a la citotoxicidad de los materiales de restauración de tipo resina, Lee et al., evaluaron la citotoxicidad de los adhesivos de autograbado de un solo paso, en la línea de células de odontoblastos (MDPC-23) in vitro, los resultados mostraron que todos los adhesivos de autograbado reducen la viabilidad celular y aumenta la actividad apoptótica (16). Concentraciones mínimamente tóxicas de TEGDMA y de HEMA pueden también influir negativamente en la diferenciación de células de la pulpa dental (DPCs) a odontoblastos y por lo tanto influir en el proceso de mineralización completo, que es un importante mecanismo protector de tejido de la pulpa dental en respuesta a estímulos nocivos externos (32). En conclusión además de la apoptosis, daño del ADN y un retraso del ciclo celular por concentraciones incluso bajas de monómeros en células de la pulpa, una inhibición de la



capacidad de mineralización de células similares a los odontoblastos fue determinada (29).

La citotoxicidad de agentes adhesivos dentales se explica por sus componentes liberados. Estudios previos in vitro han clasificado la citotoxicidad de los monómeros, demostrado que el bisfenol A metacrilato de glicidilo (Bis-GMA) tiene la más alta citotoxicidad, seguido de dimetacrilato de uretano (UDMA) y trietilenglicol- dimetacrilato (TEGDMA) y finalmente el Hidroxietil metacrilato (HEMA) (16).

#### **4.- RESPUESTA PULPAR A IONÓMERO DE VIDRIO CONVENCIONAL.**

En una revisión de la literatura sobre la biocompatibilidad de los cementos de ionómero de vidrio, se concluyó que los componentes de los ionómeros de vidrio permiten un margen de tolerancia razonable desde un punto de vista biocompatible. La respuesta pulpar a este tipo de material se considera de ligera a moderada y menos irritante a los de cemento de fosfato de zinc y resina compuestas. Se considera que el ionómero de vidrio recién preparado es ligeramente citotóxico pero que este efecto se reduce con el tiempo, sobre todo si hay una barrera de dentina, mientras que los efectos a largo plazo de la aplicación directa de ionómero de vidrio a tejido pulpar son en gran parte desconocidos (31).



La biocompatibilidad de la pulpa a materiales de ionómero de vidrio se ha atribuido a la incapacidad del ácido poliacrílico de alto peso molecular a difundirse a través de la dentina. En las pruebas de uso, las reacciones de pulpa a estos cementos son generalmente leves, y los estudios histológicos muestran que cualquier infiltrado inflamatorio como respuesta a un ionómero es mínima o ausente después de 4 semanas de su aplicación (31).

#### **5.- RESPUESTA PULPAR A IONÓMERO DE VIDRIO MODIFICADO-RESINA.**

Los ionómeros de vidrio modificados con resina (CIV-RM) son cementos de ionómero de vidrio con la incorporación de una pequeña cantidad de monómeros 4,5 a 6% de HEMA, Bis-GMA, así como iniciadores implicados en la reacción de polimerización (33). Al contener grupos insaturados, no pueden ser considerados biocompatibles a la misma medida que los ionómeros de vidrio convencionales. (34).

Estudios de respuesta de la pulpa a ionómeros de vidrio modificado con resina han mostrado resultados conflictivos. CIV-RM resultó ser citotóxico principalmente debido a la liberación de grandes cantidades de HEMA y también se han considerado mutagénicos, sin embargo los datos de mutagenicidad son escasos y difíciles de interpretar (35). Por otro lado en un estudio realizado por Tarim et al, se determinó que casi no hubo efectos negativos en el tejido pulpar debajo de restauraciones de ionómero de vidrio





modificado con resina, y que se produjo solo una respuesta inflamatoria transitoria que fue seguida por la formación de puentes de dentina en pulpas expuestas directamente al material, concluyéndose que los ionómeros de vidrio modificados con resina mostraron un comportamiento biológico aceptable hacia ambas pulpas expuestas y no expuestas (36).

En otro estudio realizado por Fontana et al, se comparó a un ionómero de vidrio modificado con resina con hidróxido de calcio como material de recubrimiento pulpar. El ionómero de vidrio modificado con resina causó una moderada a intensa respuesta inflamatoria en la pulpa, junto con la formación de una zona necrótica grande, mientras el hidróxido de calcio provocó la liberación de factores de crecimiento indispensable para inducir la formación de dentina reparativa. Sin embargo más estudios acerca de las respuestas de pulpa a CIV-RM cuando se utiliza como material de recubrimiento pulpar directo son limitados (37).

En estudios donde se evaluó la respuesta histológica del tejido pulpar a los ionómeros de vidrio convencionales y modificados con resina se pudo determinar que a los 7 días de su aplicación se produjo una alteración en la capa de odontoblastos con vasos sanguíneos y capilares agrandados en áreas correspondientes a túbulos dentinarios de corte. (fig.1, fig.2.).

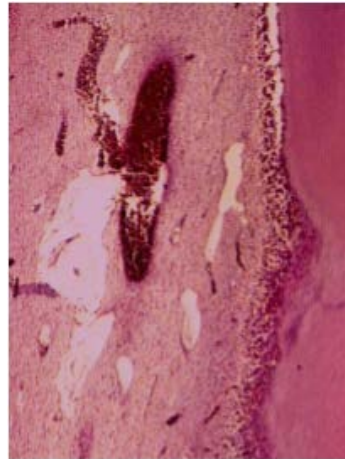


Figura 1 - Fuji Lining LC especímenes restaurados. Tejido de la pulpa es casi normal con una interrupción de la capa de odontoblastos (100 x) tomada de: Rendjova V, Gjorgoski I, Ristoski T, Apostolska S. In vivo study of pulp reaction to glass ionomer cements and dentin adhesives Biol. Med. Sci. 2012; 265–277.

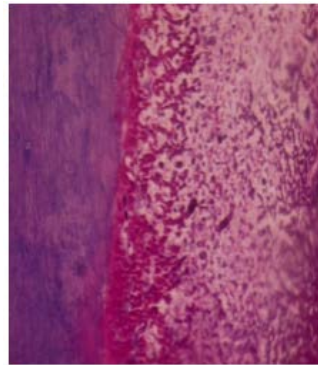


Figura 2 - Fuji IX especímenes restaurados. Tejido de la pulpa es casi normal con una ligera infiltración de células inflamatorias y la interrupción de la capa de odontoblastos (100 x) tomada de: Rendjova V, Gjorgoski I, Ristoski T, Apostolska S. In vivo study of pulp reaction to glass ionomer cements and dentin adhesives Biol. Med. Sci. 2012; 265–277.

Mientras que a los 30 días se pudo observar en todas las muestras reparación de tejido pulpar, con resolución de la dilatación de los vasos sanguíneos y la reorganización de odontoblastos, junto al espesor de dentina reparativa (38) (fig.3).



Figura 3. 30 días después de la restauración. El tejido pulpar expuesto características histológicas normales (100 x) tomada de: Rendjova V, Gjorgoski I, Ristoski T, Apostolska S. In vivo study of pulp reaction to glass ionomer cements and dentin adhesives Biol. Med. Sci. 2012, 265–277.

Por otra parte, un estudio in vivo mostró que los cementos de ionómero de vidrio modificado con resina aplicada en cavidades clase V profunda generó una respuesta inflamatoria leve a moderada en periodos experimentales cortos 3 a 7 días. De igual manera se establece que la sensibilidad postoperatoria al ionómero de vidrio modificado con resina parece estar relacionada con su pH inicial bajo (inferior a 3) (39).



## 6.- CONCLUSIONES

- No se ha demostrado que la degradación de componentes de los materiales de restauración tengan gran potencial para causar daño pulpar, siempre que haya una barrera dentinaria adecuada, que actúe como una barrera que reduce y evita la penetración de sustancias tóxicas hacia la pulpa, como se ha expuesto antes, existen muchas variables que pueden influir en la respuesta pulpar a los materiales de restauración de tipo resinoso como: el método de colocación del material, el tipo de sistema adhesivo, la microfiltración bacteriana, entre otras, más sin embargo, el factor más importante y que se sugiere tiene más relevancia que el material restaurador en sí, es el espesor de la dentina remanente, por lo que se ha establecido que un espesor mayor a 0.5mm es indispensable para proteger la pulpa de los componentes nocivos de los materiales dentales, mientras un espesor menor a 0.5 mm puede dejar al tejido pulpar menos protegido y expuesto a los efectos deletéreos de la preparación cavitaria, y a la actividad química de los materiales de restauración.
- La respuesta pulpar a los materiales de restauración tipo resina pueden ser: efectos inmediatos o a corto plazo y, efectos mediatos o a largo plazo.



- Respecto a los efectos inmediatos, se considera que el sistema de grabado y lavado produce una mayor descalcificación de la dentina, aumentando su permeabilidad, lo que puede conducir a una mayor penetración de monómeros hacia el tejido pulpar, dando como resultado una mayor respuesta inflamatoria pulpar; a diferencia el sistema de autograbado que provoca una ligera descalcificación de la dentina que puede impedir la difusión transdental de dichos monómeros.
- Los efectos mediatos dados por la liberación prolongada de monómeros residuales incluyen: alteración de las actividades biológicas pulpares y del equilibrio redox celular, citotoxicidad por la liberación de radicales libres de oxígeno, e inflamación y aumento de la producción de PGE2.
- La respuesta pulpar al ionómero de vidrio convencional es de ligera a moderada, caracterizada por una mínima inflamación que puede disminuir o desaparecer completamente a las 4 semanas de su aplicación. Respecto a la citotoxicidad el ionómero de vidrio se considera que es ligera al estar recién preparado pero este efecto se reduce con el tiempo.
- Los ionómeros de vidrio modificados con resina al contener grupos insaturados no pueden ser considerados igual de biocompatibles que los convencionales, se ha determinado que los primeros resultan citotóxicos



por la liberación de monómeros y que generan una respuesta inflamatoria transitoria con dilatación de vasos sanguíneos y capilares sanguíneos agrandados más alteración de la capa de odontoblastos, lo que podría resolverse luego de un periodo de 30 días.

- Se considera que a futuro sería necesario la realización de más estudios in vivo para determinar de manera más clara los efectos que tengan los materiales de restauración sobre la pulpa dental, en búsqueda de mejorar las características de los materiales ya existentes o de la creación de nuevos biomateriales que no sean lesivos a los tejidos pulpares para asegurar su supervivencia.



## 7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Kim E., Park H, and Kim S. Effect of the Acidic Dental Resin Monomer 10-methacryloyloxydecyl Dihydrogen Phosphate on Odontoblastic Differentiation of Human Dental Pulp Cells Basic, Clinical Pharmacology and Toxicology, 2015; 5: 117, 340 – 349.
2. Dawson V. S. Amjad S. Fransson H. Endodontic complications in teeth with vital pulps restored with composite resins: a systematic review International Journal Endodontic 2015; 48: 627–638.
3. JON E. et al. Responses of the pulp–dentin organ to dental restorative biomaterials Endodontic Topics 2010; 17: 65–73.
4. Murray PE, Windsor LJ, Smyth TW, Hafez AA, Cox CF. Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp capping, and future therapies. Crit Rev Oral Biol Med 2002; 13: 509–520.
5. Smith AJ, Cassidy N, Perry H, Ruch JV, Lesot H. Reactionary dentinogenesis. Int J Dev Biol 2000; 39: 273–280.
6. Smith AJ, Matthews JB, Hall RC. Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) in dentine matrix. Ligand activation and receptor expression. Eur J Oral Sci 2001; 106 (1): 179–184.
7. Smith AJ, Murray PE, Sloan AJ, Matthews JB, Zhao S. Trans-dentinal stimulation of tertiary dentinogenesis. Adv Dent Res 2001; 15: 51–54.
8. Hahn C-L, Liewehr FR. Innate immune responses of the dental pulp to caries. J Endod 2007; 33: 643–651.
9. Walsh LJ. Mast cells and oral inflammation. Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14: 188–198.



- 10.Kokkas AB, Goulas A, Varsamidis K, Mirtsou V, Tziafas D. Irreversible but not reversible pulpitis is associated with up-regulation of tumour necrosis factor-alpha gene expression in human pulp. *Int J Endod* 2007; 40: 198–203.
- 11.Sigurdsson A. Pulpal diagnosis. *Endod Topics* 2003; 5: 12–25.
- 12.Lin SK, Wang CC, Huang S, Lee JJ, Chiang CP, Lan WH. Induction of dental pulp fibroblast metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 gene by expression interleukin- 1alpha and tumor necrosis factor-alpha through prostaglandin-dependent pathway. *J Endod* 2001; 27: 185–189.
- 13.Schmalz S, Krifka C, and Schweikl H. toll-like receptors, IPS, and dental Monomers *Adv Dent Res* 2011; 23(3):302-306.
- 14.Chang M.C. Lin D.L. Chuang, F. H. Chan C. P. Wang T. M, Lee J.J, Jeng P. Y, Tseng W. Y, Lin H. J, Jeng J. H. Carboxylesterase expression in human dental pulp cells: Role in regulation of BisGMA-induced prostanoid production and cytotoxicity *Acta Biomaterial* 2012.
- 15.Caviedes-Bucheli J, Ortiz J.A, Ballesteros A. C, Jimenez M, Munoz A, Rivero C, Lombana N, Munoz H. R. The effect of dentine-bonding agents on substance P release in human dental pulp *International Journal Endodontic*, 2010; 43, 95–101.
- 16.Lee Y, Youn S, Park Y, Frank H, and Seo D. Cytotoxic Effects of One-Step Self-Etching Adhesives on an Odontoblast Cell Line. *Scanning* 2015; 9: 1–7.
- 17.Murray PE, Smith AJ. Saving pulps a biological basis. An overview. *Prim Dent Care* 2002; 9: 21–26.
- 18.Meerbeek V, Munck D.J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 2003; 28: 215–235.





19. Goldberg M. In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig* 2008; 12: 1–8.
20. Sreekanth K, Jukka P, Cynthia K, Nigel M. Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: a narrative insight. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* (2013).
21. Kispelyi B, Fejerdy L, Ivanyi I, Rosivall L, Nyarasy I. Dentin sealers' effect on the diameter of pulpal micro- vessels: a comparative vitalmicroscopic study. *Oper Dent* 2002; 27: 587–592.
22. Unemori M, Matsuya Y, Akashi A, Goto Y, Akamine A. Self-etching adhesives and post operative sensitivity. *AmJ Dent* 2004; 17: 191–195.
23. Bouillaguet S. Biological risks of resin-based materials to the dentin-pulp complex. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 47–60.
24. Perdiga J, Saulo Geraldeli S, Hodges JS. Total-etch versus self-etch adhesive. Effect on postoperative sensitivity. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 1621–1629.
25. Pashley DH, Tay FR. Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II: Etching effects on unground enamel. *Dent Mater* 2001; 17: 430–444.
- 26.- Nayyar S, Tewari S, Arora B. Comparison of human pulp response to total-etch and self etch bonding agents *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007.
27. Diamanti. E, Mathieu S, Jeanneau C, Kitraki E, Panopoulos P, Spyrou G. About Endoplasmic reticulum stress and mineralization inhibition mechanism by the resinous monomer HEMA *International Journal Endodontic*, 2013; 46, 160–168.



28. Yasuda Y, Inuyama H, Maeda H, Akamine A. Cytotoxicity of one-step dentin-bonding agents toward dental pulp and odontoblast-like cells *Journal of Oral Rehabilitation* 2008; 9: 940–946.
- 29.- Krifka S, Seidenader C, Hiller K, Schmalz G, Schweikl H. Oxidative stress and cytotoxicity generated by dental composites in human pulp cells *Clin Oral Invest* 2012; 16: 215–224.
- 30.- Myers PM, Smith J, Walls AW. Endodontic complications after plastic restorations in general practice. *Int J Endod* 2005; 38: 409–416.
- 31.- Sidhu SK. Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject. *Australian Dental Journal* 2011; 56 (1): 23–30.
- 32.- Huang F. M, Li Y. C, Lee S, Chang Y. C. Cytotoxicity of dentine bonding agents on human pulp cells is related to intracellular glutathione levels *International Journal Endodontic*. 2010; 43: 1091–1097.
- 33.- Tyas M. J, Burrow M.F. Adhesive restorative materials: A review *Australian Dental Journal* 2004; 49(3):112-121.
- 34.- Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resinmodified glass-ionomer cements for dentistry. *Dent Mater* 2008; 24: 1702–1708.
- 35.- Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 333–355.
- 36.- Murray P, PhD. García F, DDS, MS. The incidence of pulp healing defects with direct capping materials *American Journal of Dentistry*. 2006; 19 (3): 213-220.
- 37.- Fontana UF, Nascimento do, Teixeira HM, Costa C. A. Biocompatibility of a resin-modified glass-ionomer cement applied as pulp capping in human teeth. *Am J Dent* 2000; 13: 28–34.



- 38.- Rendjova V, Gjorgoski I, Ristoski T, Apostolska S. In vivo study of pulp reaction to glass ionomer cements and dentin adhesives Biol. Med. Sci. 2012; 265–277.
- 39.- Caviedes-Bucheli J, Ariza-Garcia G, Camelo P, Mejia M, Ojeda K, Azuero-Holguin MM, Abad-Coronel D, Munoz HR. The effect of glass ionomer and adhesive cements on substance P expression in human dental pulp. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013; 18 (6): 896-901.