



“INFLUENCIA DE LA RADIOTERAPIA EN LA RESISTENCIA DE UNIÓN
DE LA INTERFASE DIENTE-RESTAURACIÓN”

Trabajo de investigación.
Requisito para optar al
Título de Cirujano Dentista

Alumnos:

Marcela Castillo Gallardo
Pablo Castro Robles
Sebastian Morant Canales

Docente guía:

Prof. Dr. Miguel Muñoz Pérez
Cátedra Operatoria Dental

Valparaíso – Chile
2017

DEDICATORIAS

Marcela Castillo

Dedico esta tesis en primer lugar a mi familia, pilar fundamental en este largo camino, quien con sus herramientas puedo culminar esta etapa, no dejándome caer, creyendo en mí, en mis capacidades de salir adelante pese a los obstáculos que se presentaron. Por su preocupación, consejos, amor y comprensión. Porque me han dado todo lo que soy actualmente: valores, carácter, perseverancia para lograr mis objetivos... porque desde pequeña dije que deseaba ser dentista y ¡casi misión cumplida! Por su gran sacrificio económico para financiar el paso por esta carrera.

A mi madre, ejemplo máximo a seguir, dándome constante empuje para salir adelante, compañera de lágrimas y traspasos. A mi padre, por su constante preocupación y estar siempre dispuesto a oír cada logro o fracaso sin juzgarme.

A mi hermana, mi verdadera compañera y amiga, siempre confiando en mis capacidades, quien me dio una linda motivación para avanzar: Bruno.

A quien partió hace poco tiempo, mi abuelo Florentino, quien debe estar orgulloso de todos mis logros.

A mis compañeros de tesis, Pablo y Sebastian, quien pese a tener constantes diferencias logramos el objetivo.

A quienes tuvieron un paso momentáneo durante este periodo, dejando improntada algún recuerdo y enseñanza.

A los amigos, que brindaron su apoyo y palabras de aliento durante este proceso, en los buenos y malos momentos transcurridos.

A Iván, por su apoyo y paciencia.

Sebastian Morant

A mis familiares.

A mi padre, por su ejemplo de perseverancia, y apoyo incondicional, por lo valores familiares inculcados, y por mostrarme que hay que estar agradecido de los pequeños detalles.

A mi madre, por su apoyo incondicional y por sus consejos, por brindarme los valores de estar dispuesto a ayudar siempre y dar lo mejor de un en cada momento.

A mis hermanas, por estar presentes durante mi formación personal, y su amor brindado en cada situación.

A mis sobrinas, por su inocencia y amor.

A mis abuelos, tíos, primos y todos los familiares que estuvieron presentes en esta etapa de mi vida.

A mis amigos.

A mis amigos que conocí en la universidad, que nos apoyamos mutuamente en el proceso de formación académica, y formación personal, por cada momento compartido y por los que vendrán.

A mis amigos de la vida, que me apoyaron en situaciones difíciles, y a los que estuvieron en momentos de alegría, por todos sus momentos compartidos y por lo que vendrán.

A mis profesores.

A cada profesor que influyó de manera positiva como negativa, por contribuir al desarrollo de la personalidad y el profesionalismo para poder optar a este título de cirujano dentista. A aquellos que lograron motivar la culminación de mis estudios, y los que apoyaron en la elaboración de esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todas las personas que de una forma u otra contribuyeron con la realización de esta investigación. Comenzando por agradecer a nuestro docente guía, Dr. Miguel Muñoz, por confiar en nuestras manos este importante proyecto. Además, a la Dra. Issis Luque por su apoyo en el transcurso de este proceso.

Al equipo de Física Médica de la Unidad de Oncología del Hospital Carlos Van Buren, Juan Carlos, Isabella y Andrés, por su tiempo, disposición y voluntad para proceder en la etapa experimental de nuestra investigación de manera desinteresada.

A la cátedra de Cirugía II, tanto alumnos como docentes, quienes colaboraron en la recolección de muestras necesarias.

Al personal auxiliar de la Facultad de Odontología, por su buena disposición y permitirnos el uso de las dependencias de esta en todo momento que fue necesario.

Y finalmente a nuestras familias y amigos que nos dieron el apoyo, la motivación y la contención para llevar a cabo este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	9
1. Histología dental	9
1.1 Esmalte	9
1.2 Dentina	9
2. Propiedades biomecánicas	10
3. Radioterapia	11
4. Efectos de la radiación en los tejidos dentarios	12
4.1. Esmalte irradiado	12
4.2. Dentina irradiada	13
5. Concepto de adhesión	13
6. Adhesión a esmalte	14
7. Adhesión a dentina	15
7.1. Clasificación y tipos de dentina	16
7.2. Problemas del sustrato en la unión a dentina	16
8. Capa híbrida	17
9. Sistemas adhesivos	18
9.1. Clasificación de los sistemas adhesivos contemporáneos	18
9.2. Sistemas adhesivos de grabado total	20
9.3. Sistemas adhesivos autograbantes	21
9.4. Sistemas adhesivos universales	22
9.5. Clasificación de los sistemas adhesivos CRA 2000	23
9.6. Componentes básicos de los sistemas adhesivos	24
9.6.1. Ácido acondicionador de esmalte y/o dentina	24
9.6.2. Primer	24
9.6.3. Adhesivo químico	24
9.6.3.1. Componentes resinosos	24
9.6.3.2. Solventes	26
9.6.3.3. Relleno	27
10. Estudios en relación a la alteración de la adhesión en tejidos irradiados	28
11. Pruebas de laboratorio	30
11.1. Pruebas de fuerza de unión adhesiva	31
11.1.1. Pruebas resistencia traccional o al estiramiento	31
11.1.2. Resistencia al cizallamiento o corte	31
12. Desafíos de la odontología restauradora	32
HIPÓTESIS	33
OBJETIVOS	34
METODOLOGÍA	35
RESULTADOS	45
DISCUSIONES	50
CONCLUSIONES	55
LIMITACIONES Y SUGERENCIAS	56
RESUMEN	57
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	58
ANEXOS	63

INTRODUCCIÓN

La radioterapia es un tratamiento que se prescribe, entre otros, generalmente de forma rutinaria para tratar a los pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello, provocando una serie de efectos secundarios en el área maxilofacial, por un lado, están los mediatos como acidificación del medio oral, la alteración de la microflora bucal y la xerostomía¹, y a largo plazo como las lesiones dentales post-radiación o “caries de radiación”, como ha sido definida en la literatura. entre ellos la caries relacionada con la radiación¹. Este tipo de lesiones difieren considerablemente de las lesiones cariosas clásicas de pacientes no irradiados, tanto en las áreas de aparición clínica, predominando en las caras lisas del diente, como el grado de desarrollo y progresión en comparación a otras lesiones dentales consideradas de avance rápido. Éstas se desarrollan de una manera distinta, partiendo con una fractura de cizallamiento inicial de esmalte, seguido de un rápido deterioro de la parte externa de la dentina subyacente², ocurriendo en ésta una reducción significativa en la micro dureza³. Estos efectos producen una menor estabilidad en la unión amelodentinaria⁴ y una menor resistencia al desgaste de los tejidos dentarios⁵.

Estudios actuales sugieren que la radiación tiene un efecto directo en el tejido dentario a nivel de la unión esmalte-dentina (DEJ), afectando la estructura proteica del colágeno presente, además de desorganizar la estructura prismática y con ello, disminuyendo su capacidad para resistir los ataques ácidos¹, lo que, combinado a los demás factores locales alterados ya descritos, pueden ser una de las causas de la aparición y desarrollo de las lesiones cariosas.

La alteración de los tejidos dentarios se observa indirectamente, en la dificultad clínica que existe de realizar tratamientos restauradores efectivos y duraderos que permitan controlar y evitar la aparición de las lesiones de caries por radiación^{6 7}. Por otro lado, se genera una alteración en la resistencia de unión entre colágeno libre y el material restaurador⁸. En un estudio se analizaron las resistencias de unión a la dentina y el esmalte que se restauraron antes y después de la radioterapia, afirmando que después de la radioterapia, los dos sustratos dentales sufrieron efectos estructurales que comprometieron su capacidad de unión en relación con la formación de la capa híbrida⁹. La dentina podría haber experimentado efectos de radiación que podrían comprometer la capacidad de adhesión al deteriorar la capa híbrida¹⁰, siendo necesarios nuevos estudios.

Sin embargo, no se han determinado estrategias o protocolos efectivos de restauración para la rehabilitación de estos pacientes¹¹ debido principalmente a la poca comprensión que se tiene en la actualidad de cómo se comportan estos tejidos alterados frente al procedimiento restaurador.

Si bien existen evaluaciones de las propiedades mecánicas del esmalte y dentina luego de aplicar radiación *in vitro*, pero los resultados son contradictorios. Dentro de los estudios se han reportado cambios significativos tanto en el esmalte como en la dentina de muestras irradiadas con dosis que van entre 10 Gy y dosis mayores a 70 Gy^{4 12 6}, y se ha concluido que dosis de hasta 30 Gy inducen un daño mínimo al diente, y dosis de 30 – 60 Gy incrementan hasta 3 veces el daño

en el diente debido a los efectos de la radioterapia debido a que se produce una alteración funcional de las glándulas salivales produciendo una alteración en la saliva en la saliva^{7 13 14 15}. Sin embargo, otros estudios reportan que no existe cambio significativo de las propiedades mecánicas¹⁶ y químicas⁶ de esmalte y dentina tras someterse a radioterapia.

Debido a los procesos de degradación endógenos que se enfrentan los dientes, lo que pudiera ser acelerado por la radiación a la cual se someten los pacientes, y considerando que al analizar los protocolos descritos en los estudios *in vitro* de radiación no se observa una estandarización en el tiempo que transcurre entre la exodoncia y la utilización de los dientes. Se puede hipotetizar, que estos factores podrían generar diferencias en los resultados, por lo que se hace necesario realizar estudios donde estos protocolos sean estandarizados y evaluados como variable principal y que permitan establecer la estrategia adhesiva más adecuada en tejidos dentarios irradiados¹⁰.

De esta manera, el presente estudio tendrá por objetivo determinar la influencia de diferentes dosis de radiación (20, 40, 70 Gy) en las propiedades biomecánicas (Rmt-Mpa) del esmalte y dentina en tiempos inmediatos. Así como, la influencia de la radiación en la resistencia de unión a esmalte y dentina tratados con las estrategias adhesivas Etch-and-Rinse y Self-etch, siendo importante destacar que los dientes utilizados serán irradiados cercanos a la exodoncia y restaurados inmediatamente a modo de estandarizar tiempos de trabajo.

MARCO TEÓRICO

1. Histología dental

1.1 Esmalte

Es un tejido de origen ectodérmico, considerado el más duro del organismo debido a que estructuralmente, está constituido por millones de prismas muy mineralizados, que recorren todo su espesor, desde la conexión amelo-dentinaria a la superficie externa.

El esmalte maduro es un tejido acelular, avascular y sin inervación. La dureza del esmalte se debe a que posee un porcentaje muy elevado de matriz inorgánica microcristalina correspondiendo a un 96%, solo un 3% de agua y un contenido muy bajo de matriz inorgánica entre un 0,36 - 1 %. Los cristales de hidroxiapatita constituidos por fosfato de calcio representan el componente inorgánico principal del esmalte¹⁷.

1.2 Dentina

Es un tejido de origen mesodérmico, el cual corresponde al eje estructural del diente y conforma el mayor volumen de éste.

La composición química de la dentina es aproximadamente la siguiente, 70% de materia inorgánica, principalmente de hidroxiapatita, 18% de materia orgánica, principalmente fibras de colágeno y 12% de agua.

Una de las características de ésta es la presencia de túbulos que albergan las proyecciones celulares de los odontoblastos. La elasticidad de la dentina proporciona flexibilidad al quebradizo esmalte suprayacente.

La dentina superficial es diferente a la dentina media y profunda histológicamente, la relación fibrillas de colágeno es inversamente proporcional a la profundidad de la dentina, es decir a mayor profundidad, menor número de fibrillas, en cambio la relación de agua es directamente proporcional a la profundidad de la dentina, es decir a mayor profundidad mayor cantidad de agua. Esta situación va en desmedro de la adhesión, debido a que la unión micromecánica se produce principalmente con la red de colágeno previamente desmineralizada¹⁸, por lo que la eficacia de la adhesión depende de la zona anatómica en la que se produzca, siendo idónea en la dentina superficial y media.

Es importante también mencionar, que, junto con la humedad, en la cercanía a la pulpa dentaria, existe un aumento de la densidad de los túbulos, que traería como consecuencia una disminución de la disponibilidad de la dentina intertubular, la cual es responsable de otorgar la retención micromecánica¹⁹.

2. Propiedades biomecánicas

Unión mecánica:

La fuerza de unión de una sustancia a otra se puede producir también por una unión mecánica o retención, y no por la atracción molecular, un claro ejemplo de este es la penetración del adhesivo en las irregularidades de microscópicas en la superficie del sustrato²⁰.

Fuerza de tracción:

La fuerza de tracción es provocada por una carga que tiende a estirar o alargar un cuerpo, esta fuerza siempre va acompañada de una deformación por tracción²⁰.

Fuerza de compresión:

Este tipo de fuerza ocurre cuando un cuerpo se sitúa bajo una carga que tiende a comprimirlo o acórtalo, generando una resistencia interna del cuerpo frente a ese cargo. La fuerza de compresión se asocia con la deformación por compresión²⁰.

Fuerza de cizallamiento:

Es la resistencia que genera un cuerpo frente al desplazamiento o movimiento que es generado por otro cuerpo, esta fuerza también se puede producir por la acción de torsión de un material. La fuerza de cizallamiento se calcula dividiendo la fuerza por el área paralela a la dirección de la fuerza²⁰.

Módulo elástico:

Es la rigidez relativa de un material, se mide mediante el plano inclinado de la región elástica del gráfico de resistencia – deformación²⁰.

Tenacidad:

Es la cantidad de energía de deformación elástica y plástica que se necesita para fracturar un material²⁰.

Dureza:

Es la resistencia de un cuerpo a la indentación de otro²⁰.

3. Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento que utiliza partículas u ondas de alta energía, como rayos X, rayos gamma (γ), rayos de electrones y protones, utilizando esta radiación para la destrucción de células cancerosas, bloqueando así la capacidad que tienen para replicarse. El tratamiento en pacientes con cáncer generalmente incluye radioterapia, a menudo en asociación con inmunoterapia, cirugía y/o quimioterapia. Dependiendo del estadiaje del cáncer y el borde quirúrgico de éste, el 60-70% de los pacientes que padecen cáncer de cabeza y cuello son sometidos a radioterapia²¹. En este tipo de cáncer, las dosis de radiación son altas, (60 Gy o superior) las cuales son fraccionadas de manera diaria²² y todos los tejidos involucrados en el campo de radiación se ven afectados, resultando en efectos secundarios tanto agudos como crónicos²³, dependiendo de múltiples factores tales como el volumen de tejido irradiado, dosis de radiación y factores individuales de cada paciente²⁴. La radioterapia afecta tanto a las células malignas como a las células normales que tienen un alto nivel de replicación, produciendo efectos colaterales. Pueden ser clasificados en temporales aquellos que ocurren durante la radioterapia o permanentes aquellos que afectan a los pacientes más allá del tratamiento de radiación²⁵ (Tabla I). La xerostomía a menudo se observa como un efecto agudo; sin embargo, el deterioro que se produce en la función salival se mantiene en el tiempo, convirtiéndose ésta en una complicación crónica, junto a las caries de radiación y a el riesgo de osteorradionecrosis²⁶ adicionalmente, la radioterapia de cabeza y cuello puede modificar los mecanismos de defensa oral, particularmente por la disminución del flujo salival y alteración de la composición de la saliva²⁷, sumado a estas alteraciones también se ven afectados los tejidos dentarios duros.

Tabla I. Efectos colaterales de la radioterapia de cabeza y cuello.

Efectos temporales o agudos
Mucositis oral
Candidosis
Disgeusia/Ageusia
Dermatitis
Trismus
Xerostomía/hiposalivación
Disfagia
Efectos permanentes o tardíos
Xerostomía/hiposalivación
Disfagia
Caries de radiación
Osteorradionecrosis

Tabla I

4. Efectos de la radiación en los tejidos dentarios

Debido a que no existe una metodología que permita pruebas de dientes antes y después de la radioterapia *in vivo*, existen diversos modelos que se desarrollan para controlar las variables tanto como sea posible en la radioterapia de forma *in vitro*¹, sin embargo no existe una estandarización de estos modelos al analizar las metodologías descritas en el tiempo que transcurre de la exodoncia de las muestras, por lo que en la literatura existen diferencias en los resultados considerando que existen procesos de degradación endógenos.

Los resultados de un estudio de Walker et al. sugieren 3 niveles de dosis-respuesta de radiación: Un daño mínimo del diente por debajo de 30 Gy, un aumento de entre 2-3 veces el daño de los dientes entre 30 y 60 Gy, debido probablemente a el impacto de la glándula salival, seguido de un umbral crítico sobre 60 Gy, el cual la probabilidad de daño del diente aumenta 10 veces, potencialmente es el resultado del daño inducido por radiación, debido principalmente a los cambios de la micro dureza y las propiedades mecánicas de los tejidos dentales, más el daño generado por las glándulas salivales⁶.

4.1 Esmalte irradiado

Un estudio determinó que existe un aumento significativo en el módulo de elasticidad del esmalte en la zona del límite amelodentinario después de la irradiación que son sometidos los pacientes con cáncer oral¹².

Este mismo estudio determinó que el grupo experimental irradiado con 60 Gy sufrió una disminución en los valores de las propiedades mecánicas, tanto de la dureza del esmalte en un 94% y del módulo de elástico en un 85%.

Se ha llegado a la conclusión que hay dos razones importantes que causan la destrucción de los dientes sometidos a irradiación. La interacción de la matriz orgánica con los cristales de apatita que proceden de la unión electrostática de las cadenas laterales de colágeno y de los grupos de fosfato mineral de superficie a través de iones de calcio. La radiación promueve la descarboxilación de la cadena lateral y una pérdida de grupos fosfatos ácidos. La pérdida de grupos fosfatos ácidos conduce a la formación de nuevos grupos fosfatos con iones de calcio. Además, la interacción mineral orgánica se reduce y el desarrollo de dióxido de carbono que se genera puede inducir micro grietas en el mineral de hidroxiapatita. Por lo tanto, los cristales cambian su conformación quedando de un tamaño más pequeños y la superficie del tejido se vuelve rugosa²⁸. Como consecuencia de la descarboxilación, la dureza y la elasticidad en el esmalte, así como en la dentina, se reducen drásticamente¹².

Poco después de la irradiación, el esmalte muestra una destrucción extensa de la estructura prismática, y mostró una mayor desmineralización que el esmalte no irradiado. Diferencias micro-morfométricas se pueden observar en el comportamiento de desmineralización del esmalte irradiado, mostrando ser más vulnerable a ataques ácidos²⁹. en controversia, experimentos *in vitro* sobre dientes humanos y bovinos determinaron que el esmalte irradiado no es más

susceptible a la desmineralización que los dientes no irradiados (30 Gy)

Aplicaciones de radiación (60 Gy) en terceros molares de humanos, disminuyó significativamente la resistencia a la prueba de microcizallamiento de esmalte³⁰.

En el análisis dosis-respuesta de radiación (35 Gy) aplicado en terceros molares humanos *in vitro*, para el esmalte no mostró ningún cambio estadísticamente significativo con la dosis según el módulo de elasticidad o la dureza.

4.2 Dentina irradiada

Un estudio determinó que existe un aumento significativo en el módulo de elasticidad después de radioterapia simulada *in vitro* de cáncer oral en los sitios evaluados de dentina cerca del DEJ¹.

Se concluyó que en un grupo experimental después de radiación (60 Gy) los valores de las propiedades mecánicas estaban disminuidas, la dureza de la dentina en un 61% y el módulo de elasticidad en un 66%¹².

Estudios *in vitro* con dentina bovina, determinaron que la dentina se ve gravemente afectada por la radiación, mostrando una disminución significativa en la microdureza de la dentina entre dientes irradiados (60 Gy). Los resultados indicaron que la dentina se debilita por la radiación y podría perder su capacidad para soportar el esmalte^{3 31}. Por otra parte en un estudio *in vitro*, se usaron terceros molares y fueron irradiados (31,5 Gy), y no se encontró diferencia significativa entre las concentraciones de enlaces cruzados de colágeno, por lo que no se pudo medir la destrucción del colágeno en dientes irradiados versus no irradiados³².

Un estudio de Soares et al. determinó que la aplicación de radiación (60 Gy) en terceros molares de humanos, disminuyó significativamente la resistencia a la prueba de microtracción de la dentina radicular, independientemente de la orientación de los primas¹⁵.

5. Concepto de adhesión:

Fenómeno físico que consiste en la unión de dos sustancias entre sí, quedando pegadas una con otra, la atracción que se genera aquí la realizan moléculas dispares, cuando se efectúa a través de moléculas de la misma clase se denomina cohesión.

Adhesión mecánica:

Es la que se produce cuando una de las partes penetra en las irregularidades que presenta la otra, quedando de tal manera trabadas.

Adhesión química:

Se produce cuando las partes en contacto por medio de la fuerza obtenida por la formación de uniones químicas entre las superficies que se adaptan entre sí por un contacto íntimo.

Adhesión odontológica:

Unir a un sustrato sólido (estructuras dentales) al biomaterial a aplicar, siendo esta la adhesión como tal en la interfase diente-restauración, en las cuales se deben producir fuerzas que las mantengan fijadas.

La adhesión en odontología debe ser analizada en dos aspectos, en relación a la estructura dental, y al material restaurador, lo que varía dependiendo de las propiedades que éstos posean³³.

Un adhesivo es un material, frecuentemente un fluido viscoso, que une dos sustratos y solidifica, y es capaz de transferir una carga de una superficie a la otra. La fuerza adhesiva, es la medida de la capacidad de soportar cargas de una unión adhesiva³⁴.

6. Adhesión a esmalte

Para lograr la adhesión al esmalte hay que tratar el sustrato adamantino, por lo tanto la superficie tiene que ser biselada o coincidente con la dirección de las varillas adamantinas además hay que tener en consideración el espesor de las paredes de la preparación cavitaria para obtener micro-retención en los elementos dentarios como paso previo a la aplicación de sistemas adhesivos, por otro lado hay que activar la superficie del sustrato adamantino, lográndose de una manera eficiente a través del acondicionamiento adamantino con ácido fosfórico en concentraciones de 15%, 32%, 35%, 37%, 40% que al aplicarla sobre la superficie del esmalte lo desmineraliza y disuelve la matriz inorgánica de hidroxiapatita de las varillas adamantinas dando lugar a la formación de microporos y microsurcos, estos ácidos cambian la superficie del esmalte intacto que es de baja energía superficial a alta energía superficial³⁵.

El acondicionamiento del esmalte proporciona tres patrones micromorfológicos diferentes³⁴.

Patrón tipo 1:

Incluye la disolución del centro de los prismas, pero sin diluir la Periferia de estos.

Patrón tipo 2:

Disuelve el esmalte periférico, pero el centro queda intacto.

Patrón tipo 3:

Es menos definido que los anteriores, sin embargo, incluye áreas que se parecen a los otros patrones y aéreas cuya topografía no está relacionada con la morfología de los prismas de esmalte.

La adhesión a esmalte es conocida y ha sido corroborada en múltiples estudios. Se ha comprobado que, gracias a la composición homogénea del esmalte, tipo de superficie y alta energía superficial luego de aplicar un acondicionante, es posible obtener altos valores de fuerza de adhesión (30 MPa in vitro), siendo estos valores siempre superiores a los obtenidos en dentina, debido a las características especiales de dicho sustrato. Por esta razón, siempre y cuando sea posible se debe preservar el esmalte dental durante la preparación cavitaria³⁶.

7. Adhesión a dentina

Entre las barreras que dificultan la adhesión dentinaria están sus importantes variaciones topográficas, su composición química con un relativamente alto contenido orgánico y agua, y la presencia de fluido dentinario, las cuales los fabricantes han tratado de superarlas principalmente desarrollando productos que permitan a los adhesivos operar en medio húmedo (hidrofílico) e interactuar con el componente orgánico, otro factor desfavorable para la adhesión dentinaria es la presencia de una capa superficial características que se forma después de la instrumentación rotatoria de la da dentina (smear layer)³⁵.

Estructuralmente este tejido presenta dos zonas bien diferenciadas, la dentina intertubular y dentina peritubular, que varían según la profundidad y pueden ser modificaciones por edad y las injurias externas³⁵.

Dentina intertubular:

Está formada por fibras colágenas, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, factores de crecimiento y proteínas dentinogénesis, que sostienen los cristales de hidroxiapatita. El colágeno dentinario corresponde al tipo I y al tipo III. El primero aporta al tejido resistencia, elasticidad y flexibilidad, por otro lado, el tipo III está relacionado con el desarrollo y el trabajo tridimensional fibrilar³⁵.

Los proteoglicanos y glucosaminoglicanos constituyen un grupo de glicoproteínas que forman parte de la sustancia fundamental del tejido conectivo dentario. Estas proteínas participan activamente en los mecanismos de adhesión; el colágeno oponiéndose a las fuerzas de compresión y los glucosaminoglicanos junto a los proteoglicanos oponiéndose a las fuerzas de tensión y deformación³⁷.

Las proteínas dentinarias pueden ser alteradas, degradadas y desnaturalizadas fácilmente por la caries, el calor friccional desarrollado por el instrumental rotatorio y los ácidos acondicionadores de alta concentración.

Dentina peritubular o intratubular:

Es un anillo hipermineralizado que rodea los túbulos dentinarios, caracterizándose por su riqueza en cristales de hidroxiapatita y por su carencia en fibras colágenas. Este con la edad sufre alteraciones en su composición y su estructura, ya que la dentina peritubular aumenta de espesor disminuyendo el diámetro interno de los túbulos por el depósito de minerales

7.1 Clasificación y tipos de dentina:

Dentina superficial:

Es dentina primaria que se genera antes y durante la erupción activa, presenta túbulos sin proceso odontoblástico, en una cantidad de 18.000 túbulos/mm², con un diámetro de 0.9 μ m, lo que hace que el sustrato adhesivo sea más eficiente, ya que la dentina intertubular presenta la máxima cantidad de fibras colágenas y de hidroxiapatita con mínima proporción de agua³⁵.

Dentina media:

Es dentina primaria que presenta una variable cantidad de túbulos con y sin proceso odontoblástico, en cantidad de 25.000 túbulos/mm², con un diámetro de 1.5 a 1.8 μ m. Al igual que la dentina superficial ésta presenta un sustrato adhesivo efectivo³⁵.

Dentina profunda:

Es la dentina primaria o secundaria, la luz de los túbulos dentinarios es ocupada por los procesos odontoblasticos primarios, alcanzando un diámetro de 3.2 a 4.6 μ m y una cantidad de 66.000 a 90.000 túbulos/mm², es el sustrato adhesivo más deficiente ya que el diámetro y la cantidad de túbulos presentes disminuyen la superficie de dentina intertubular, aumentado la cantidad relativa de agua, con disminución del colágeno y de hidroxiapatita³⁵.

7.2 Problemas del sustrato en la unión a dentina:

La dentina contiene una importante proporción de agua y material orgánico, principalmente colágeno tipo I. Además, contiene una densa red de túbulos que conectan la pulpa con la unión amelo dentinaria, la zona de dentina hipermineralizada denominada dentina peritubular, y dentina intertubular. Finalmente, se encuentran fibras tubulares entre los túbulos vecinos, formando anastomosis intertubulares. La dentina es un tejido hidratado intrínsecamente penetrado por un laberinto de túbulos dentinarios de 1 a 2,5 μ m de diámetro llenos de fluidos. El movimiento de fluidos desde la pulpa a la unión amelodentinaria es

el resultado de una presión pulpar ligera, pero constante, con una magnitud que alcanza los 25 a 30 mmHg. Los túbulos dentinarios rodean las extensiones celulares de los odontoblastos y están en comunicación directa con la pulpa. El área relativa ocupada por los túbulos dentinarios disminuye con el aumento de la distancia desde la pulpa³⁴.

8. Capa híbrida

Fue descrita por primera vez en 1982 por Nobuo Nakabayashi quien dijo que es una capa de 3-6 μm ubicada en una zona intermedia entre la dentina y resina, la cual está constituida de colágeno y de resina a consecuencia de la infiltración del adhesivo en la zona que el ácido fosfórico dejó desmineralizada, por ende, integra primordialmente fibras de colágeno³⁵.

Cada vez que se realiza una cavidad en un diente con una fresa u otro instrumento, los componentes orgánicos e inorgánicos residuales forman una capa amorfa de 1 a 5 μm sobre la superficie, denominado smear layer. Éste llena los orificios de los túbulos dentinarios, creando tapones que se prolongan formando los llamados smear plugs, que pueden extenderse en el túbulo a una profundidad de 1-10 μm , provocando la disminución de la permeabilidad de la dentina en un 86%³⁸.

La composición del smear layer es básicamente hidroxiapatita y colágeno desnaturalizado alterado, además de contaminantes y bacterias. Este puede adquirir una consistencia gelatinizada debido a la fricción y calor creado por el procedimiento de la preparación. La porosidad submicronica de la capa de smear layer aún permite la difusión del fluido dentinario. Existen dos opciones para enfrentar las bajas fuerzas de unión debido a la presencia del smear layer, remoción de éste previo a la aplicación del sistema adhesivo, o el uso de agentes de unión que pueden penetrar más allá de éste, incorporándolo, formando la llamada "capa integrada". Ambas técnicas han demostrado éxito, sin embargo, la remoción del smear layer aumenta la permeabilidad de los túbulos radicalmente, lo que provoca la salida de fluido desde fuera de la cámara pulpar, y viceversa. Después de la eliminación del smear layer por acción de un ácido acondicionante, la permeabilidad de la dentina a través de los túbulos dentinarios incrementa en más de un 90%.

Anteriormente se temía que la eliminación del smear layer y posterior humectación de la superficie de la dentina, podría afectar la fuerza de unión entre la dentina y el composite, así como el fluido dentinario podría diluir el primer y los agentes de unión. Sin embargo, los sistemas contemporáneos pueden superar el aumento de la permeabilidad, alcanzando una alta y duradera resistencia de unión³⁸.

En 1982, Nakabayashi y cols. describieron el proceso en el cual un agente de unión a la dentina, de baja densidad, penetra en parte en la matriz de colágeno (lo que se conoce como penetración intertubular), el resto lo hace dentro de los túbulos dentinarios (lo que se denomina penetración intratubular). En la penetración intertubular, el agente de unión polimeriza junto con el primer

formando la capa reforzada por resina, la cual recibió el nombre de capa híbrida.

El proceso de formación de la capa híbrida se conoce como hibridización, fenómeno en el que se producen interdigitaciones de resina dentro de la superficie dentinaria desmineralizada³⁹.

Morfológicamente, la capa híbrida se divide en tres zonas:

Cuerpo principal:

Es el área más extensa y superficial de la capa híbrida, la cual está limitada periféricamente por el tejido dental (esmalte, dentina y/o cemento).

Zona tubular o de penetración transdental:

Es el tag de resina propiamente tal, éste puede llegar a medir aproximadamente entre 3-11 μm . Se reconoce como la unidad morfofuncional de la capa híbrida, porque es la zona de la cual depende principalmente la retención micromecánica del adhesivo, además de ser la encargada de sellar los túbulos dentinarios e impedir la posterior contaminación del sustrato dentinario; por lo tanto, esta zona guarda relación directa con el complejo dentino - pulpar.

Zona tubular - lateral o de penetración intradentaria:

Se refiere a los micro-tags de resina que se forman lateralmente a los tags principales, son pequeñas ramificaciones de las interdigitaciones de resina de mayor diámetro⁴⁰.

La función de la capa híbrida es ser la responsable de la unión micromecánica entre el diente y la resina³⁹.

La “capa integrada”, mencionada anteriormente, es producida al utilizar sistemas adhesivos autograbantes, y sus características dependen del potencial de desmineralización de éstos, que a su vez están determinadas por el tipo de ácido utilizado como monómero, el pKa, la concentración aplicada, la duración de la aplicación, la osmolaridad, la humectabilidad, la viscosidad, la concentración de agua, y su pH.

9. Sistemas adhesivos

9.1 Clasificación de los adhesivos contemporáneos:

Los adhesivos actuales establecen un grado de confiabilidad bastante aceptable, lo cual volvió previsible el concepto de adhesión. Aunque la mayoría presenta valores bastante similares en cuanto a la magnitud de adhesión, existen particulares inherentes a ciertas marcas comerciales.

Los adhesivos actuales de no ser debidamente clasificados podrían generar dudas y llevarnos a cometer posibles errores, tanto en la indicación más apropiada, como también en la técnica de utilización.

Se clasifican según acondicionamiento ácido:

- a. Los que emplean un acondicionamiento ácido previo (Etch-and-Rinse)
- b. Los autoacondicionadores (Self-etch)

Adhesivos de grabado total (Etch-and-Rinse):

Este tipo de adhesivos tienen tres componentes básicamente: el ácido, primer y el adhesivo³⁵. Ésta estrategia de adhesión implica tres pasos, conlleva la aplicación sucesiva del acondicionador, seguido del primer y finalmente la aplicación del agente de unión real o resina adhesiva. la versión simplificada de dos pasos combina el segundo y tercer paso, manteniendo el grabado y el lavado⁴¹.

El único inconveniente reside en que el ácido y el adhesivo son aplicados en etapas diferentes, lo cual puede producir una desmineralización cuya profundidad puede llegar más allá de la zona de difusión del adhesivo³⁵.

Adhesivos autograbado (Self-etch):

Este tipo de adhesivos se desarrolló tratando de eliminar el posible inconveniente descrito anteriormente, basándose en componentes que no se lavan y son capaces de actuar simultáneamente como acondicionadores de esmalte, dentina y además como primer, evitando la posibilidad de una capa desmineralizada que no ha sido penetrada por el adhesivo. Como no existe un paso previo, el barro dentinario, como la hidroxiapatita disuelta por el adhesivo quedan incorporados en el mismo³⁵.

Por sistema de activación:

- a. Fotoactivados
- b. De doble activación (dual)
- c. Activados químicamente

En el caso de los fotoactivados para poder realizar la polimerización, esta va a ocurrir siempre y cuando aplicamos la fuente de luz, teniendo como ventaja en comparación a los sistemas adhesivos activados por una reacción química es que no hay alteración en el color.

Entre estos tipos de sistemas adhesivos hay que tener cuidado ya que existe un grado de incompatibilidad entre los productos de diferente activación. Así los adhesivos fotopolimerizables no son compatibles con las resinas compuestas activadas químicamente y los adhesivos de activación química no son compatibles con las resinas compuestas fotopolimerizables. Por otro lado, los de polimerización dual no presentan incompatibilidad de este.

Clasificación de los adhesivos según su técnica de utilización:

Esta clasificación se basa en la forma de activación (foto o dual) y la forma como se trata la superficie dentaria para la adhesión (acondicionamiento ácido previo o adhesivos autoacondicionadores)

Un adhesivo es eficiente cuando consigue formar una capa híbrida uniforme y continua, es decir, sin fallas y ni interrupciones. Una capa híbrida con estas características garantiza un aislamiento de la pulpa del medio externo, lo cual puede percibirse clínicamente por la ausencia de sensibilidad post operatoria. Por el contrario, la presencia de sensibilidad puede significar que se ha empleado un adhesivo inapropiado, o que no se haya seguido la técnica específica para el adhesivo³⁵.

9.2 Sistemas Adhesivos de Grabado Total

La técnica de acondicionamiento con grabado ácido remueve la capa de smear layer y produce una desmineralización dentinaria con una profundidad de 0.5 a 7.5 μm , dependiendo del tipo, concentración, pH, viscosidad del ácido y la duración de su aplicación⁴².

La incorporación de monómeros hidrófilos diluidos en solventes orgánicos que desalojan la humedad desde la dentina acondicionada, logran una íntima interacción con dentina desmineralizada intertubular y peritubular. Esta zona, que se forma en la capa híbrida, la cual es esencial para la unión dentinaria⁴¹.

La interdifusión del monómero hidrofílico en toda la extensión de la dentina peritubular e intertubular descalcificada y su interacción con el sustrato inalterado, es de máxima importancia en esta técnica adhesiva. Los estudios han revelado la importancia de la capa híbrida, aceptando el hecho de que el sistema adhesivo no difunde completamente dentro de la zona desmineralizada y pueden quedar fibrillas colágenas desnudas, existiendo la posibilidad de formación de un espacio nanométrico entre la dentina inalterada y la capa híbrida, produciendo un fenómeno de nanoinfiltración⁴². Dentro de sus principales características es que permite la incorporación de nanopartículas que mejoran las propiedades físicas del sistema adhesivo, además actúan como componente de absorción de estrés residual y fuerza de red colágena⁴⁰, además de la eliminación total del smear layer y smear plug, que favorece el desarrollo de una capa híbrida más gruesa, además de aumentar la permeabilidad de la dentina permitiendo mejor la infiltración de resina⁴³. Teniendo como contra parte las desventajas de mayor riesgo de sobre secar el tejido o que exista riesgo de humedad en el sustrato adherente, produciendo sensibilidad post-operatoria.

9.3 Sistemas Adhesivos de Autograbado

En estos sistemas adhesivos el mecanismo de unión a dentina consiste en un adhesivo autograbante, cuya composición presenta un ácido débil, que es el encargado de producir la desmineralización parcial de la dentina permitiendo el contacto de esta con el acondicionador que difunde y forma la capa integrada que es requerida. Esta capa se diferenciaría de la formada por la estrategia de grabado total en que a nivel microscópico la formación de tags de resina es menos pronunciada, las fibrillas colágenas no serían completamente desmineralizadas, o sea, la hidroxiapatita no sería totalmente eliminada. La hidroxiapatita residual podría constituirse en un receptor adicional de la interacción intermolecular con el grupo carboxílico o fosfato del monómero⁴⁰. Las desventajas son la fuerza de adhesión que se logra en el esmalte es suficiente, pero es inferior a la que se obtiene con los sistemas adhesivos convencionales (estrategia de grabado total), aunque este es un tema controversial en la actualidad, también al paso de un año hay indicios de hidrólisis de la capa híbrida al cabo de un año, sumando que no graban el esmalte de la mejor manera como el ácido fosfórico³⁴.

Dependiendo de la agresividad del grabado, los sistemas adhesivos autograbantes son divididos en adhesivos débiles, intermedios y fuertes⁴⁴.

Adhesivos autograbantes débiles:

Se caracterizan por tener un pH alrededor de 2. Desmineralizan la dentina sólo a una profundidad de 1 μm , manteniendo hidroxiapatita residual unida al colágeno. Su propiedad más débil es la baja capacidad de unión frente al esmalte.

Adhesivos autograbantes intermedios:

Poseen un pH alrededor de 1.5.

Adhesivos autograbantes fuertes:

Tienen pH 1 o menos. El mecanismo de unión es basado primariamente por difusión, similar a la técnica de grabado y lavado.

9.4 Sistemas Adhesivos Universales

Los sistemas adhesivos universales o también conocidos como “universales”, “multimodales” o “multipropósito”, han sido introducidos al mercado recientemente. Estos innovadores sistemas adhesivos proporcionan al Odontólogo la posibilidad de decidir cuál estrategia adhesiva utilizar, es decir, tanto una técnica de grabado y lavado, o autograbante⁴⁵.

En la literatura no aparece una definición oficial para estos nuevos sistemas, sin embargo, éstos no deben ser confundidos con los adhesivos de 7a Generación, correspondientes a los autograbantes o “todo en uno”. Los adhesivos universales han sido descritos por ciertos fabricantes y líderes de opinión como un sistema ideal en una sola botella, que puede ser usado con las diferentes técnicas de grabado ácido (total, selectivo, autograbante), dependiendo del caso clínico específico y las preferencias del operador.

Adicionalmente, los fabricantes indican que los adhesivos universales pueden ser aplicados en restauraciones directas e indirectas, y son compatibles con cementos a base de resina, mediante técnica de autocurado, fotocurado y dual. Además, pueden ser utilizados no sólo para unión a dentina y esmalte, sino también como primers en sustratos tales como zirconio, metales preciosos y no preciosos, composites y cerámicas en base sílica. En principio, esto permitiría la unión a superficies sin la necesidad de utilizar primers por separado, como es el caso del silano u otros productos que se comercializan como primers para metal y zirconia⁴⁶.

El comportamiento in-vitro de los adhesivos universales es considerado material-dependiente, debido a su compleja composición química. Para desarrollar un adhesivo universal, se requiere monómeros específicos y de naturaleza multifuncional, los que deben ser capaces de reaccionar con diferentes sustratos, siendo capaz de co-polimerizar con cementos y restauraciones en base a resina, químicamente compatibles. Además, éstos deben tener ciertas características hidrofílicas a fin de humedecer apropiadamente la dentina y al mismo tiempo características hidrófugas, que permanezcan una vez polimerizada a fin de disminuir la hidrólisis y la sorción de agua a través del tiempo.

El grosor de la película del adhesivo polimerizado debe ser lo suficientemente delgado para no interferir con el ajuste de las restauraciones indirectas. Además, los adhesivos universales idealmente, deben ser lo suficientemente ácido para ser efectivo cuando se utiliza con la técnica de autograbado, pero no tan ácido como para descomponer los iniciadores necesarios para la polimerización de cementos de resina de autocurado y duales.

Deben presentar en su composición también, agua, la cual se requiere para la disociación de los monómeros acídicos funcionales, lo que es propio en estos sistemas, haciendo posible usarlos como autograbantes. Uno de los diversos

dilemas a los que se enfrentan los químicos al desarrollar estos adhesivos es que, si bien cierta cantidad de agua es necesaria, demasiada puede ocasionar degradación, contribuyendo a la separación de los monómeros, disminuyendo la duración de las restauraciones y dificultando la evaporación de los solventes durante la etapa de secado. El agua residual posterior al secado, puede resultar en polimerización incompleta del adhesivo, incrementando la hidrólisis posterior, y comprometiendo de esta forma la interfase adhesiva.

En su formación también cuentan con solventes como etanol o acetona, mejorando la humectancia de las resinas y la infiltración de los tejidos dentarios, así como también favoreciendo la remoción de agua y evaporación durante el paso de secado.

9.5 Clasificación de la CRA

Tipo I:

Es de tres frascos, primero se aplica el ácido, posteriormente se realiza el lavado para remover el smear layer, luego se aplica el primer y enseguida el adhesivo. Acá se remueve por completo el smear layer y hay formación de la capa híbrida.

Tipo II:

Es de dos frascos, primero se aplica ácido, posteriormente se realiza el lavado para remover el smear layer, luego se aplica el primer y adhesivo, estos vienen en la misma solución. Acá se remueve por completo el smear layer y hay formación de la capa híbrida.

Tipo III:

Es de dos frascos, primero se aplica un primer ácido, este se aplica para disolver el smear layer y no debe lavarse, posteriormente se aplica el adhesivo. Acá no se elimina el smear layer, lo modifica dejándolo incluido dentro de la capa integrada.

Tipo IV:

Es de un frasco se aplica solamente un primer autograbador y adhesivo aplicado en una misma solución para tratar y disolver el smear layer simultáneamente, lo modifica, dejándolo incluido dentro de la integrada.

9.6 Componentes básicos de los sistemas adhesivos

9.6.1. Ácido acondicionador de esmalte y/o dentina

Entre la variedad de ácidos utilizados, se encuentran el ácido cítrico, maleico, poliacrílico, oxálico, salicílico, nítrico y fosfórico, siendo este último es más utilizado, en concentraciones que oscilan entre 15% al 37%.

En el esmalte tiene como objetivo principal, producir una desmineralización selectiva de éste, produciendo microrugosidades o microporos, dentro de los cuales puede penetrar un adhesivo que al endurecer lo haga mediante trabas micromecánicas, aumentando así la energía superficial y la superficie del sustrato. En la dentina, su objetivo es provocar el retiro del smear layer o capa deformada, también aumentando la energía superficial, exponiendo la trama colágena intertubular¹⁸.

9.6.2. Primer

Se entiende por primer o imprimador, a las resinas co-monoméricas hidrófilas que se comportan como una molécula bifuncional (hidrófila e hidrófoba), por la que a través de su actividad hidrófila se unen al colágeno de la dentina por traba micromecánica y por su extremo hidrófugo se incorporan al sistema resinoso de restauración mediante una reacción química. Se compone de una resina hidrófila, de bajo peso molecular, como el HEMA o el PENTA, disueltos en un solvente orgánico como la acetona, etanol o agua, o sin solventes. En la actualidad a los primers se le han incorporado ácidos débiles, en baja concentración, eficaces para autoactivar dentina¹⁸.

Sus funciones son:

- Agente de enlace entre la dentina y adhesivo
- Modificar químicamente la fibra colágena dentinaria y el smear layer
- Limpiar, activar o autoactivar superficialmente la dentina, a través de la incorporación de ácidos débiles en baja concentración.
- Humedecer y penetrar los túbulos dentinarios y la dentina intertubular, como también ser capaz de modificar químicamente el smear layer.
- Facilitar la unión del adhesivo a dentina

9.6.3. Adhesivo químico

9.6.3.1. Componentes resinosos

MDP:

10-MDP es un monómero que fue sintetizado originalmente por Kuraray. Se utiliza principalmente como un monómero de grabado, debido al grupo dihidrogenofosfato, que puede disociarse en agua para formar dos protones.

Estructuralmente, la cadena de carbonilo larga hace este monómero bastante hidrófobo. Como consecuencia, el etanol y la acetona son los disolventes más adecuados para este monómero. Además, está claro que 10-MDP será relativamente estable en hidrólisis, ya que el agua se mantendrá a distancia. Este monómero es capaz de formar fuertes enlaces iónicos con calcio debido a la baja velocidad de disolución de la sal cálcica resultante en su propia solución. Es calificado como el monómero más prometedor para la unión química a hidroxiapatita del esmalte o dentina⁴⁷.

HEMA (2-hidroxietilmetacrilato):

Es un pequeño monómero, el cual presenta relativamente buena biocompatibilidad, aunque el monómero no curado es notorio por su alto potencial alergénico. El HEMA no curado se presenta como un fluido que es bien soluble en agua, etanol y/o acetona. Además, se ha descrito que el HEMA es capaz de evaporarse a partir de las soluciones adhesivas, aunque sólo en cantidades muy pequeñas. Otra característica importante de HEMA es su hidrofiliidad. Aun cuando este monómero no puede ser utilizado como un agente desmineralizante, al ser hidrofílico hace que sea un monómero promotor de la adhesión excelente. Al mejorar la humectancia de la dentina, HEMA mejora significativamente las fuerzas de adhesión. Sin embargo, absorberá fácilmente agua (influye negativamente en la resistencia mecánica). Al igual que todos los metacrilatos, el HEMA es vulnerable a la hidrólisis, especialmente a pH básico, pero también a pH ácido. HEMA es muy frecuentemente añadido a los adhesivos, no sólo para asegurar una buena humectación, sino también debido a su naturaleza de disolvente. Esta propiedad mejora la estabilidad de soluciones que contienen componentes hidrófobos e hidrófilos y mantiene los ingredientes en solución⁴⁷.

4-MET (4 metacriloxietil trimetacrilato):

Se usa frecuentemente como monómero promotor de adhesión y desmineralizante. Además, 4 MET es conocido por mejorar la humectación de metales, tales como amalgama u oro. 4-MET es fácilmente disponible como su anhídrido, 4-META, que es un polvo cristalino. Después de la adición de agua al polvo 4-META, se producirá una reacción de hidrólisis fácil y rápida para formar 4-MET. Los dos grupos carboxílicos unidos al grupo aromático proporcionan propiedades ácidas y, por tanto, desmineralizantes, mejorando también la humectación. El grupo aromático, sin embargo, es hidrófobo, el cual moderará la acidez y la hidrofilia de los grupos carboxilo. Como consecuencia, este monómero es bien soluble en acetona, moderadamente soluble en etanol y difícilmente soluble en agua. No obstante, el etanol no es un disolvente apropiado para este monómero, ya que puede ocurrir la esterificación de los grupos carboxílicos con el grupo hidroxilo, especialmente en condiciones ácidas. Es capaz de establecer un enlace iónico con el calcio en la hidroxiapatita, aunque, menos intenso que otros monómeros funcionales, como el 10-MDP. Además, la sal de Ca-4MET resultante tiene una solubilidad relativamente alta, por lo tanto, no es muy estable⁴⁷.

BIS-GMA:

Bisfenol-glicidil-metacrilato, también llamada “Molécula de Bowen”. El núcleo de este monómero es idéntico al del éter diglicídico del bisfenol A, un monómero epoxi. El bis-GMA no curado es altamente viscoso. Debido a su alto peso molecular, proporciona una menor contracción de polimerización y un rápido endurecimiento, y el polímero resultante se caracteriza por sus cualidades mecánicas superiores. Los dos anillos aromáticos voluminosos en el espaciador también hacen este monómero bastante rígido. Esta propiedad ha demostrado tener un efecto negativo sobre la tasa de conversión, ya que los grupos de metacrilato polimerizables tendrán dificultades para encontrar un grupo de metacrilato de apareamiento. Por lo tanto, se requiere que la mezcla de otros monómeros de bajo peso molecular no comprometa la polimerización⁴⁷.

UDMA:

Dimetacrilato de uretano, también llamado UDMA es el más comúnmente usado en adhesivos. A pesar de su peso molecular comparable al de Bis-GMA, la UDMA exhibe propiedades de menor viscosidad. En adhesivos, la UDMA se usa a menudo solo, o en combinación con TEGDMA y/o BisGMA. Su principal diferencia con esta última es su flexibilidad, ya que los enlaces éter en UDMA permiten una rotación fácil en comparación con los dos anillos aromáticos voluminosos en Bis-GMA⁴⁷.

TEGDMA (trietilenglicol dimetacrilato):

Se usa usualmente junto con Bis-GMA o UDMA. La mayor flexibilidad de TEGDMA compensará la rigidez de Bis-GMA y la mezcla dará como resultado resinas con mayor tasa de conversión. Además, esto también se demostró que da como resultado una mayor resistencia a la tracción, pero reducida del polímero resultante⁴⁷.

9.6.3.2. Solventes

Agua:

Es un disolvente fuertemente polar con una constante dieléctrica alta, capaz de disolver las rejillas iónicas y los compuestos polares, siendo sólo ésta capaz de romper los enlaces de hidrógeno entre las fibras de colágeno. Su capacidad de disolución se determina en gran medida por su capacidad de formar puentes de hidrógeno fuertes. Sin embargo, el agua es un disolvente pobre para compuestos orgánicos (tales como monómeros), que son usualmente más bien hidrófobos. Esta dificultad puede ser superada mediante la adición de un disolvente secundario, tal como etanol o acetona. La función del agua es ionizar los

monómeros ácidos que, a su vez, se tornan aptos a desmineralizar la smear layer y la dentina subyacente para formar una capa híbrida verdadera. Presenta buena capacidad de penetración, permite el autograbado con ácidos orgánicos. Su evaporación es lenta, por lo cual es difícil de remover. El agua remanente puede impedir la polimerización, existiendo la posibilidad de generar sensibilidad postoperatoria. El exceso de agua en la resina adhesiva compromete la resistencia de adhesión de los adhesivos debido al atrapamiento de ampollas de agua ("fenómeno de rotura")⁴⁷.

Etanol:

Es un disolvente polar que formará enlaces de hidrógeno con sus solutos. Sin embargo, debido a su constante dieléctrica mucho menor, el etanol es también un disolvente más apropiado para solutos menos polares. Su mayor presión de vapor en comparación con el agua permite una mejor evaporación por secado al aire. Usualmente el etanol se usa junto con agua como co-disolvente, resultando en una mejor evaporación de estos agregados agua-etanol que el agua pura, resultando en una mayor eliminación de agua del adhesivo y en una mayor deshidratación de la superficie. El etanol tiene un efecto de rigidez en el colágeno desmineralizado, lo cual explica por qué el etanol puede mantener amplios espacios interfibrilares después de la evaporación del disolvente. Tiene mayor capacidad de humectabilidad⁴⁷.

Acetona:

Es una buena opción de disolvente en adhesivos que combinan componentes hidrófobos e hidrófilos debido al alto momento dipolar de la acetona en combinación con su constante dieléctrica relativamente baja, permitiendo la disolución mutua de compuestos polares y apolares. Su alta volatilidad puede conducir a reducir la vida útil de los adhesivos que contienen acetona, por evaporación rápida del disolvente. La acetona se usa frecuentemente como disolvente solo, pero también se presenta como co-disolvente con agua. La acetona tiene una muy buena capacidad de remoción de agua, debido a su alto momento dipolar ya su excelente capacidad de evaporación. Estos sistemas deben ser aplicados en la dentina desmineralizada que se mantiene en estado húmedo para prevenir el colapso del colágeno⁴⁷.

9.6.3.3. Relleno

Los rellenos se pueden agregar a los adhesivos por varias razones. Los fabricantes a menudo añaden partículas de relleno para modificar la viscosidad de los adhesivos. Además, su efecto espesante impide un adelgazamiento excesivo de la capa adhesiva. Una capa adhesiva demasiado delgada puede sufrir una polimerización de resina incompleta debido a la inhibición del oxígeno. Las capas adhesivas más gruesas también pueden proporcionar un buen alivio de las

tensiones de contracción producidas por el compuesto de la resina restauradora, gracias a su elasticidad inherentemente más alta. Dependiendo de su composición química, los rellenos también pueden proporcionar en liberación de fluoruro y radiopacidad. Con respecto al contenido y tamaño de la carga, en las resinas adhesivas sólo las cantidades bajas de carga son apropiadas en relleno, con el fin de no comprometer el humedecimiento del sustrato de unión debido a su alta viscosidad. El tamaño de las partículas de carga es un factor clave que permite que la resina llena penetre en los túbulos de dentina y posiblemente también en la red de colágeno, por lo tanto, el tamaño apropiado para la carga es preferiblemente inferior a 20nm. En consecuencia, se añade con mayor frecuencia sílice de tamaño nanométrico, sin embargo, a pesar de su pequeño tamaño (hasta 7nm y menor), todavía existe debate sobre si estas partículas pueden infiltrar realmente colágeno desmineralizado⁴⁷.

10. Estudios en relación a la alteración de la adhesión en tejidos irradiados

Los tejidos dentales duros expuestos a altas dosis de radiación gamma deben someterse a pruebas para detectar cambios funcionales a largo plazo, ya que los radicales residuales podrían ser responsables de reacciones adversas en los tejidos duros incluso cuando se haya completado la irradiación. Además, los defectos inducidos por radiación pueden ser un efecto secundario debido a la hiposalivación o disolución de componentes calcificados después de la irradiación.

Concomitantemente a la emisión de los rayos gamma, la radioterapia también suministra energía a la superficie radiada. Así, la radiación ionizante es capaz de modificar la microestructura de adhesivos, resinas compuestas, ionómero de vidrio y cerámica, especialmente con altas dosis de irradiación⁴⁸.

La radiación podría, en cierto grado, afectar a los componentes orgánicos e inorgánicos expuestos⁴⁹.

La radiación de alta energía provoca la excitación y la ionización en los polímeros, creando iones y radicales libres, dando lugar a pequeñas moléculas que son capaces de producir cambios en las propiedades físicas y mecánicas con degradación polimérica⁵⁰.

Como la radiación de rayos gamma tienen longitudes de onda cortas y altas de energía de fotones, se cree que los cambios en las propiedades químicas y físicas de los materiales restauradores pueden ocurrir al exponerse a estas formas de radiación.

En un estudio no se observó un aumento en la microinfiltración de restauraciones de resina compuesta sometidas a irradiación. Sin embargo, al analizar los resultados de la dureza superficial en el presente estudio, es evidente que la irradiación redujo significativamente esta propiedad⁵¹.

Se observó un efecto perjudicial significativo de la radiación sobre la adhesión de diferentes sistemas adhesivos a la dentina, y se observó una relación inversa para el aumento de las dosis de radiación y la disminución de la fuerza de adhesión. En controversia, en otros estudios no hubo tal relación entre el aumento

de las dosis de radiación y la disminución de la dureza⁹.

Se analizó las resistencias de los adhesivos a dentina y esmalte que se restauraron antes y después de la radioterapia y se afirmaron que cuando se restauraron después de la radioterapia, los dos sustratos dentales sufrieron efectos que comprometieron su capacidad de adhesión, posiblemente dañando la formación de la capa híbrida⁹.

El grabado de ácido fosfórico mejora significativamente la resistencia de adhesión de un adhesivo autoadhesivo de una botella sobre el esmalte. Sin embargo, cuando el esmalte es plano, los adhesivos autoadhesivos tienden a dar como resultado resistencias de unión del esmalte que son comparables a los valores de resistencia de unión del adhesivo de etch-and-rinse, lo cual está de acuerdo con los resultados encontrados en la bibliografía^{52 53}.

Ribeiro et al en su estudio demostró que la prueba de resistencia a la unión por microcortes realizada después de la radioterapia, no se indujeron efectos en el esmalte, ya que los valores de resistencia de unión no eran estadísticamente significativos independiente de la dosis de radiación⁵⁴. Además, no reveló diferencias en los valores de resistencia de unión cuando se comparó el sustrato irradiado, tanto el esmalte como la dentina, con el grupo de control. Se observaron valores más altos de resistencia de unión cuando se usó el adhesivo universal autograbante sobre el sustrato de dentina, y se obtuvieron valores similares para las tres dosis de radiación diferentes en comparación con el adhesivo utilizando etch-and-rinse⁵⁴.

Por otro lado, el enlace a la dentina es más complejo y difícil de lograr debido a su compleja estructura orgánica. La unión a este sustrato implica la infiltración del adhesivo en las fibrillas de colágeno y tubular dentinario. Uno de los mayores problemas relacionados con los fallos adhesivos es el riesgo de colapso de las fibras de colágeno.

La falta de diferencias de fuerza de unión entre dientes sanos e irradiados ha sido previamente reportada en la literatura, tanto en estudios *In vitro* como *In vivo*, y está de acuerdo con los informes que afirman que el sistema adhesivo contemporáneo se ha hecho tan avanzado que incluso cambios en el sustrato no influyen en la adhesión⁵⁵. En contraste, un estudio diferente reafirma que si la restauración se realizó antes de la radioterapia, la fuerza de unión no fue afectada; sin embargo, si se realizó después de la radioterapia, la fuerza de unión se redujo significativamente. Por otra parte, Soares et al, informó una reducción significativa en los valores de resistencia de unión para la dentina irradiada, independientemente de la orientación de los túbulos dentinarios¹⁵. En contraste, Ribeiro et al. concluyó que la radioterapia no tuvo influencia significativa sobre la resistencia de unión al esmalte y la dentina independientemente de la dosis de radiación aplicada o del adhesivo utilizado. Los patrones de fractura parecían mostrar un aumento en el número de fallas cohesivas en la dentina a medida que aumentaba la dosis de radiación⁵⁴. Este último hallazgo es apoyado por Kielbassa et al, quien evaluó los efectos de la radioterapia sobre la microdureza de la dentina, la cual se redujo por radiación, sugiriendo que la radioterapia podría ser responsable de la desnaturalización de los componentes orgánicos de la

dentina y la destrucción de estos componentes orgánicos podría reducir la estabilidad interna de la dentina³.

Adicionalmente, un estudio del efecto dosis-dependiente de la radiación sobre los tejidos dentales por Walker et al. concluyeron que dosis de radiación de hasta 30 Gy inducen un daño mínimo en los dientes⁶. La literatura indica que la dosis de 30 Gy es un umbral de la glándula salival, lo que significa que el daño de los dientes - por ejemplo, como la fractura por cizallamiento del esmalte, el deterioro de la DEJ, etc - se incrementa hasta 3 veces a dosis de radiación entre 30 y 60 Gy debido a los efectos de la radioterapia en la saliva.

En el estudio "*Effects of different radiation doses on the bond strength of two different adhesive systems to enamel and dentin*", la dentina irradiada con 70 Gy presentó un daño ligeramente mayor que la dentina irradiada con 20 Gy y 40 Gy, lo cual está de acuerdo con el estudio de Walker et al⁶.

El sistema adhesivo Universal Bond único (self-etching) mostró valores de resistencia de unión significativamente superiores a la dentina en comparación con Adper Single Bond 2 (etch-and-rinse) antes y después de la irradiación⁵⁴

Las diferencias entre *In vitro* y los hallazgos *In vivo* son claves cuando se evalúan las mismas propiedades. Por último, los pacientes sometidos a radioterapia deben ser aconsejado que ésta podría provocar efectos nocivos como el acortamiento de la vida útil de sus restauraciones⁵⁶.

11. Pruebas de laboratorio

La evaluación de la eficacia de los adhesivos dentinarios se basa en la medición de la fuerza adhesiva, cuando se realizan pruebas de cizallamiento o de tracción de una muestra de adhesivo hasta que se fracture, este tipo de pruebas puede ser indicativo de cómo puede actuar el adhesivo in vivo.

Los datos que se han publicado sobre las fuerzas adhesivas para un material determinado a menudo son variables, y frecuentemente la desviación estándar de los valores medios suele ser alta. Esta diversidad en los datos se puede atribuir a variables inherentes en la superficie dentinaria, como el contenido de agua, la presencia o ausencia de smear layer, la permeabilidad de la dentina, la orientación de los túbulos con respecto a la superficie y las diferencias del diseño de las pruebas in vitro y la distribución de las cargas adyacentes a la interfase. De hecho, no existe un acuerdo unánime en la fuerza de adhesión mínima que debe existir para que haya una adhesión exitosa, aunque se ha propuesto 20 MPa o más como objetivo razonable.

Se han publicado varios estudios que han adoptado una metodología de pruebas de microtracción. Mediante el uso de muestras muy pequeñas (aproximadamente de 1mm² de sección), se pueden obtener múltiples muestras de un diente. Incluso cuando se emplean fuerzas extremadamente altas, por ejemplo, 30 MPa o más, el fallo sucede casi siempre en la interfase adhesiva, y no en el interior de la dentina. Este fallo en la interfase hace que algunos autores de este método afirman que es el único método capaz de medir la fuerza de adhesión de una manera válida, debido a que una parte significativa de muestras rara vez

fallan en la interfase diente/resina cuando se emplea la geometría de muestras de las pruebas traccionales.

A pesar de las diferencias numéricas entre los distintos métodos de pruebas en el laboratorio, está claro que los adhesivos dentinarios actuales son capaces de obtener unos valores de fuerza de adhesión mayores que pueden cambiar la localización del fracaso clínico desde la interfase al interior de la dentina adyacente a la restauración, o, en ciertos casos, al interior de la restauración adyacente a la interfase. A pesar de las pruebas de adhesión elegidas, está claro que la fuerza de adhesión inherente ya no es una limitación en la eficacia de las restauraciones adheridas. En la actualidad el factor limitante parece que es, al menos para restauraciones amplias, la aparición de tensiones inducidas durante la contracción de polimerización en el interior de las resinas compuestas²⁰.

11.1 Pruebas de fuerza de unión adhesiva

11.1.1 Resistencia traccional o al estiramiento:

Por este método de estudio se puede determinar cuan dúctil es un material o cuánto resiste una unión adhesiva, por lo que es muy útil para valorar la resistencia adhesiva de cementos y sistemas adhesivos.

Se llama fractura adhesiva al despegue de un adhesivo o material adhesivo de una superficie que queda limpia de residuos. En cambio, se llama fractura cohesiva a la fractura en el cuerpo del adhesivo o del material adhesivo, por lo tanto, quedarán residuos en, al menos, una de las superficies adherentes.

La fuerza de adhesión en pruebas de laboratorio suele ser más alta que en la realidad clínica, por lo tanto, cualquier dato obtenido debe ser considerado con la debida prudencia¹⁸.

La fuerza de micro unión es típicamente medida en tracción, como prueba de fuerza adhesiva de micro tracción (μ TBS) la cual fue desarrollada en 1994 por Sano y cols⁵⁷.

11.1.2 Resistencia al cizallamiento o corte

La resistencia al cizallamiento, se utiliza para el estudio de la unión de dos biomateriales, o la unión de un composite a esmalte, grabado y sin grabar y con agentes adhesivos o no.

Para medir la resistencia al cizallamiento, por lo general, se utiliza un método indirecto, que consiste en aplicar una carga axial para intentar taladrar un material único o un material a través de otro.

Los resultados de la prueba son muy variables y dependen de las dimensiones, la geometría superficial, la composición y la preparación de las muestras, así como los sistemas mecánicos usados para los test¹⁸.

12. Desafíos de la odontología restauradora

El papel del odontólogo al planificar el tratamiento dental en pacientes sometidos a radioterapia por Cáncer de cabeza y cuello va encaminado a evitar que la cavidad oral sea una fuente de complicaciones añadidas al problema tumoral, que ponga en peligro la vida del paciente, alargue su estancia hospitalaria o disminuya su calidad de vida. Además, considerar las secuelas a corto y largo plazo tales como caries de radiación y xerostomía, donde estas últimas presentan gran influencia en los resultados que la odontología adhesiva refiere.

La menor durabilidad de las restauraciones de resina compuesta es una preocupación mayor de los clínicos que tratan a pacientes irradiados, a pesar de ello, sólo unos pocos autores han investigado este tipo especial de desafío clínico.

El fracaso temprano de la restauración dental en los dientes afectados por caries relacionadas con la radiación puede tener los mismos factores etiológicos del fracaso de restauración dental en tejido dental normal, en efecto, el daño directo por la radiación a la dentición no sería esencial para el fracaso precoz de las restauraciones en caries relacionadas con la radiación⁵⁸.

Basado en esto, es importante incluir a estos pacientes en protocolos de atención preventiva, donde se realice examen bucal individualizado que indique la necesidad de tratamiento y posteriores revisiones periódicas que refuercen las medidas preventivas adoptadas, con el fin de lograr mejores resultados de los procedimientos de restauración en los pacientes irradiados.

Un estudio de Hu JY, et all. In vitro demostró que el daño por irradiación de la red de colágeno no interfiere con la formación de la capa híbrida y por lo tanto no perjudica la capacidad de adhesión entre la dentina y las resinas compuestas a la dentina⁵⁹.

Reed et al. concluyeron que se requieren otros análisis para una mejor comprensión de los efectos inducidos por la radioterapia sobre la estructura dental para mejorar los tratamientos preventivos y restauradores para los pacientes con cáncer oral. Lo cual deja en evidencia la necesidad de estudiar el tema y establecer una sistemática determinada para llevar a cabo dichos tratamientos rehabilitadores, sugiriendo posibles soluciones para el manejo de éstos en pacientes durante y después de su tratamiento de cáncer. En particular, estructurar un protocolo restaurador para así brindar una mejor calidad de vida y confort a pacientes quienes requieren este tipo de tratamientos, tras ser sometidos a radioterapia, prolongando la longevidad de estos tratamientos y promoviendo la conservación de piezas dentarias dentro de la cavidad oral.

HIPÓTESIS

H₁₂: El comportamiento de los tratamientos adhesivos en dientes irradiados (20, 40, 70 Gy) presenta diferencias en las características de resistencia de unión de la interfase diente-restauración (esmalte, dentina) en comparación a los dientes no irradiados.

OBJETIVOS

General

Evaluar propiedades de resistencia de unión *in vitro* inmediatas de estrategias adhesivas para la restauración de dientes humanos sometidos en diferentes dosis de radiación.

Específicos

1. Evaluar el comportamiento *in vitro* de la resistencia de unión (MPa) de estrategias adhesivas (Etch-and-Rinse, Self-Etch) en la interfase resina-esmalte entre dientes sometidos a diferentes dosis de radiación (20, 40, 70 Gy) y no irradiados.
2. Evaluar el comportamiento *in vitro* de la resistencia de unión (MPa) de estrategias adhesivas (Etch-and-Rinse, Self-Etch) en la interfase resina-dentina entre dientes sometidos a diferentes dosis de radiación (20, 40, 70 Gy) y no irradiados.

METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio:

Estudio experimental *in vitro*

2. Selección de la muestra

Este trabajo fue financiado por proyecto FONDECYT regular año 2016 - N°1161435 “Estudio del impacto de la radiación en los tejidos dentales duros y evaluación *in vitro* de nuevas estrategias restauradoras para la rehabilitación de pacientes irradiados por cáncer de cabeza y cuello” (Anexo 1). Fue sometido al Comité Ético-Científico (Anexo 2) y de Bioseguridad de la Universidad de Valparaíso (Anexo 3) para su revisión y aprobación. Se utilizaron terceros molares humanos sanos libres de caries, los cuales fueron extraídos por indicación terapéutica y con asignación del consentimiento informado.

Para el cálculo de muestra se replicó protocolos disponibles en la literatura en relación con el tema en estudio para determinar el valor referencial del grupo control como medida continua de 32,5 MPa, siendo calculada una magnitud de efecto por equivalencia no mayor de 50 Mpa, con un poder (1-beta) de 80% y un nivel de significancia (alfa) de 5%⁶⁰. Resultando un total de 5 unidades experimentales mínimo por grupo (n=5), sobre los cuales los test deben ser aplicados. La fórmula utilizada para realizar el cálculo a seguir:

$$n = f(\alpha, \beta/2) \times 2 \times \sigma^2 / d^2$$

$$f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$$

donde σ es la desviación estándar, y Φ^{-1} es la función acumulativa de función de la desviación normal estandarizada.

En base a lo anterior se trabajará con un número de objetos de prueba de 40, seleccionados mediante agrupación decisional.

Grupos	Tipo de Grupo	Descripción	N
SE DS	Control Negativo	Técnica Self-Etch Grupo sin acondicionamiento de la superficie.	5
ACFO35-15 DS	Control Positivo	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 37% durante 5 segundos.	5
SE DI 20 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en dentina irradiada a 20 Gy	5
SE DI 40 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en dentina irradiada a 40 Gy	5
SE DI 70 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en dentina irradiada a 70 Gy.	5
ACFO35-15 DI 20Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 37% durante 20 segundos. En dentina irradiada a 20 Gy	5
ACFO35-15 DI 40Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 37% durante 20 segundos. En dentina irradiada a 40 Gy	5
ACFO35-15 DI 70Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 37% durante 20 segundos. En dentina irradiada a 70 Gy	5
TOTAL			40

Grupos	Tipo de Grupo	Descripción	N
SE ES	Control Negativo	Técnica Self-Etch Grupo sin acondicionamiento de la superficie.	5
ACFO35-15 ES	Control Positivo	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 35% durante 20 segundos.	5
SE EI 20 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en esmalte irradiado a 20 Gy	5
SE EI 40 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en esmalte irradiado a 40 Gy	5
SE EI 70 Gy	Experimental	Técnica Self-Etch en esmalte irradiado a 70 Gy.	5
ACFO35-15 EI 20Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 35% durante 20 segundos. En esmalte irradiado a 20 Gy	5
ACFO35-15 EI 40Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 35% durante 20 segundos. En esmalte irradiado a 40 Gy	5
ACFO35-15 EI 70Gy	Experimental	Técnica Etch-and-Rinse con Acondicionamiento con ácido ortofosfórico 35% durante 20 segundos. En esmalte irradiado a 70 Gy	5
TOTAL			40

3. Criterios de inclusión:

- Pacientes sanos con terceros molares
- Terceros molares libres de caries íntegros
- Pacientes que tengan las facultades de aceptar el consentimiento informado
- Mantenimiento de potencialidad posterior a la extracción

4. Criterios de exclusión:

- Dientes de humanos que no sean terceros molares.
- Abordaje quirúrgico (odontosección, fracturas)
- Pacientes que incapaces de entregar su consentimiento informado
- Dientes con otras alteraciones (ejemplo: caries, fracturas verticales u horizontales).

5. Variables

Variables	Tipo de variable	Unidad de medida	Definición conceptual	Definición operacional
Resistencia de unión adhesiva	Cuantitativa continua	Mpa	Capacidad de una restauración de oponerse al desalojo ante fuerzas externas (extrusivas).	Resistencia microtraccional a una velocidad de 0.5mm/min, para evaluar la resistencia de unión adhesiva con resultados registrados en MPa. Medidas registradas a las 24 horas
Dosis de radiación	Cuantitativa discreta	Grays (Gy)	Indica la dosis de radiación absorbida por un tejido biológico atravesado por una radiación.	Indica la dosis a la cual fue sometida la muestra, simulando la progresión gradual de la dosis en tratamientos de cáncer. (0-20-40-70 Gy)
Estrategias adhesivas	Cualitativa nominal	(Etch-and- Rinse, Self-etch)	Etch-and-Rinse: comprenden ácido fosfórico para pretratar los tejidos dentales duros antes del enjuague y posterior aplicación de un adhesivo. Self-etch: Los adhesivos auto-grabados contienen monómeros ácidos, que atacan y preparan el diente simultáneamente.	Etch-and-Rinse: grabado 37% 20s, lavado 15s, secar 5s, aplicar adhesivo 20s, Single Bond Universal (3M), secar 5s, fotopolimerizar 10s, repetir aplicación adhesivo, secado y fotopolimerizar. Self-etch: aplicar adhesivo 20s, Single Bond Universal (3M), secar 5s, fotopolimerizar 10s, repetir pasos

6. Evaluación de Resistencia adhesiva a tejidos duros dentales

Para la evaluación de estas propiedades, se utilizaron terceros molares extraídos, libres de caries, y se asignaron en 8 grupos aleatoriamente (n= 5) correspondientes a los grupos experimentales descritos. Todas las restauraciones dentales se describen a continuación (μ TBS y μ SBS).

7. Preparación de los cuerpos de prueba

La donación de los dientes es una práctica clínica habitual. Se utilizaron terceros molares donados de pacientes remitidos a la sala de Cirugía de la Facultad de Odontología UV, extraídos por indicación terapéutica, práctica común en Odontología para proteger la salud oral de los pacientes, previamente aceptando el consentimiento informado (Anexo 4). Fueron extraídos cuarenta molares humanos, libres de caries obtenidos de voluntarios, los cuales fueron almacenados en agua destilada a 37°C en un horno de cultivo. La etapa más importante posterior a la exodoncia fue la inmediata irradiación de estas muestras, procurando no sobrepasar las 24 horas, de modo que el análisis de resultados tuvo carácter inmediato. Para la etapa de caracterización los cuarenta molares extraídos fueron distribuidos en dos grupos: dientes sanos (esmalte sano ES y dentina sana DS) y dientes irradiados (esmalte irradiado EI y dentina irradiada DI), con fin de comparación. El grupo de dientes irradiados a su vez se distribuyó en 3 grupos, los cuales fueron sometidos a dosis únicas de radiación, donde se logró conseguir un grupo con dosis de 20 Gy, un segundo grupo con una dosis de 40 Gy y un tercer grupo con dosis equivalente a 70 Gy para simular la dosis de la radioterapia en pacientes que padecen cáncer de cabeza y cuello. El procedimiento de la radiación fue posible gracias a la colaboración de la Dra. Ximena Quintanela Dávila, participante del actual proyecto, quien facilitó el uso del equipo de radioterapia ubicado en la Unidad de Oncología del Hospital Carlos Van Buren, para fines de la investigación. El procedimiento fue estandarizado por el Físico Médico Juan Carlos Leal, quien determinó como suministrar la dosis prescrita y calculó tiempo necesario para que el acelerador lineal (Acelerador lineal dual 6-18 MV básico con colimador 80 hojas) suministre esa dosis, todo realizado bajo las medidas de seguridad necesarias. El grupo DS fue mantenida en agua destilada a 37°C en horno de cultivo hasta que pudo completar el mismo tiempo. A continuación del proceso de almacenamiento y aplicación de dosis de radiación, los dientes fueron sometido a distintas preparaciones para su caracterización, en el menor tiempo posible transcurrido posterior a irradiación, de modo de lograr la restauración de los cuerpos de prueba en un plazo no mayor a 24 hrs.

Cada diente fue sometido a un corte transversal y cuatro cortes longitudinales (figura 1A), en la DEJ utilizando una sierra de diamante montada en una máquina de corte (Isomet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, EUA). Con ayuda de un disco diamantado (15 HC-4in, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, EUA) bajo irrigación a 300 rpm, obteniendo cuerpos de prueba de esmalte (figura 1B) y

dentina (figura 1C) por separados.

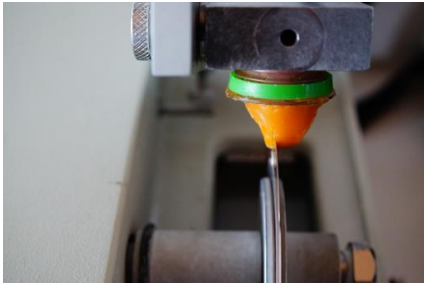


Figura 1A

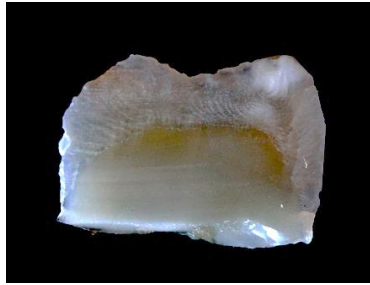


Figura 1B

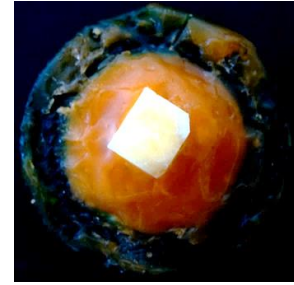


Figura 1C

8. Preparación de la muestra de esmalte para μ SBS

Cada corte de esmalte obtenido se procedió a lijar la superficie a trabajar, haciendo uso de lija #600 en un recipiente de vidrio con agua realizando amplios movimientos circulares en sentido horario durante 60 segundos, de este modo, logramos simular la formación de smear layer.

Cada corte se montó en un dispositivo constituido por un tubo de Cloruro de Polivinilo (PVC) de 12 mm de alto y con un diámetro de 19,5 mm, donde la muestra fue fijada a éste mediante el uso de compuesto de modelar (figura 2A), permitiendo así que la superficie donde se realizó el corte quede expuesta hacia el exterior. Ya acabada esta etapa, Ya lavado y secado el cuerpo de prueba, se aplicó una cinta de doble faz, a la cual previamente se realizaron perforaciones (4 aproximadamente) haciendo uso de un perforador de goma dique. Al adherir esta cinta, las perforaciones deben ser coincidentes en la superficie de esmalte (figura 2B). Ya acabado esto, dimos paso a las 2 diferentes estrategias adhesivas indicadas, según grupo de prueba. Cada estrategia adhesiva, fue aplicada de forma minuciosa en cada superficie otorgada por la perforación en la cinta de doble faz.



Figura 2A



Figura 2B

9. Preparación de la muestra de dentina para μ TBS

Cada cuerpo de prueba de dentina obtenido se sometió al recorte de la raíz, permitiendo así montarlo en un dispositivo constituido por una boquilla de botella de plástico modificada con acrílico, y con ello, la muestra fue fijada haciendo uso de cera pegajosa (figura 1C).

Cada cuerpo de dentina obtenido se procedió a lijar la superficie a trabajar, haciendo uso de lija #600 en un recipiente de vidrio con agua realizando amplios movimientos circulares en sentido horario durante 60 segundos, de este modo, logramos simular la formación de smear layer.

Ya acabado esto, dimos paso a las 2 diferentes estrategias adhesivas indicadas, según grupo de prueba.

Todos los procedimientos adhesivos y restauradores fueron realizados por un único operador en cada prueba, en ambiente controlado (24°C).

10. Estrategia adhesiva N°1: Etch-and-Rinse

1. Se realizó grabado ácido con ácido ortofosfórico al 37% durante 20 segundos en esmalte o dentina (dependiendo de prueba y muestra trabajada).
2. Se lavó por 15 segundos y secó por 5 segundos. La etapa de lavado y secado, en todo el procedimiento fue realizado a una distancia estandarizada de 10 cm.
3. Aplicación de adhesivo (Single Bond Universal - 3M ESPE, St.Paul, MN, EUA), (1 capa, frotando durante 20 seg y posteriormente soplar 5 segundos). El adhesivo fue aplicado en estricta conformidad con las instrucciones del fabricante.
4. Fotopolimerización durante 10 segundos. El sistema adhesivo fue fotoactivado usando un dispositivo LED Bluephase de 600 mW/cm² de intensidad (Ivoclar, Vivadent, Schaan, Lishtenstein).
5. Repetir paso 3 y 4.

11. Estrategia Adhesiva N°2: Self- Etch

1. Aplicación de adhesivo (Single Bond Universal - 3M ESPE, St.Paul, MN, EUA) en superficie sin grabar. El adhesivo fue aplicado en estricta conformidad con las instrucciones del fabricante, frotando durante 20 segundos
2. Secado durante 5 segundos.
3. Fotopolimerización por 10s. El sistema adhesivo fue fotoactivado usando un dispositivo LED Bluephase de 600 mW/cm² de intensidad (Ivoclar, Vivadent, Schaan, Lishtenstein).
4. Repetir paso 1, 2 y 3.

12. Restauración y corte de cuerpos de prueba de esmalte

Posterior a la aplicación de la estrategia adhesiva indicada, se procedió a sacar la capa externa de la cinta de doble faz. Con ayuda de la lupa Triocular Olympus CH30 y su respectiva fuente luminosa, se posicionaron los tubos de polietileno (Tygon Medical Tubing formulaciones 54-HL, Saint Gobain Performance Plastics, Akron, OH, USA), cuyo diámetro interno corresponde a 0,8 mm y una altura de 0,5 mm, con los cuales se construyeron los cilindros de resina compuesta en cada superficie de esmalte (figura 3A). Se aplicó un incremento único de Resina compuesta al interior de cada Tygon (figura 3B). Todos los dientes fueron restaurados con una resina compuesta de restauración (Filtek Z350 XT, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA.). Se finalizó con una fotopolimerización de 40 segundos. Posterior a esto, se almacenó nuevamente en agua destilada dentro del horno de cultivo a 37°C durante 24 hrs.

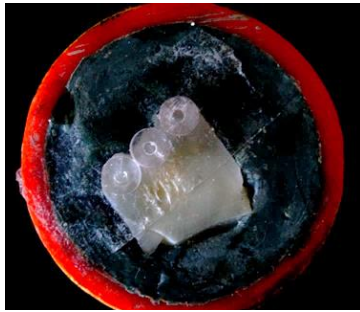


Figura 3A



Figura 3B

13. Restauración y corte de cuerpos de prueba de dentina

Sobre la superficie previamente tratada se colocaron 2 incrementos de 2 mm cada uno de resina compuesta Filtek z350 XT 3M ESPE, siguiendo el contorno de la superficie del diente (figura 4A), el primer incremento fue fotoactivado por 20 segundos con el dispositivo LED Bluephase de 600 mW/cm² de intensidad (Ivoclar, Vivadent, Schaan, Lichtenstein). La última fotopolimerización realizada fue de 40 segundos (figura 4A). Posteriormente se seccionaron longitudinalmente en dirección mesio-distal y vestibulo-lingual a través de la interfaz de unión, utilizando una sierra de diamante montada en una máquina de corte (Isomet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, EUA). Con ayuda de un disco diamantado (15 HC-4in, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, EUA) bajo irrigación a 300 rpm, fueron seccionados en dos secuencias de cortes perpendiculares una en el eje X y otra en el eje Y (figura 4B) de lo cual se obtuvieron varillas con un área de sección transversal de $0,8 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ (figura 4C), medidas con un pie de metro digital (Digital Vernier caliper, Ubermann, Chile). Estas varillas se almacenaron en agua destilada contenida en tubos Eppendorf correctamente rotulados, en el horno de cultivo a 37°C durante 24 horas.

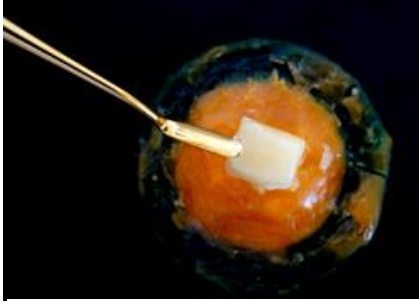


Figura 3A



Figura 3B

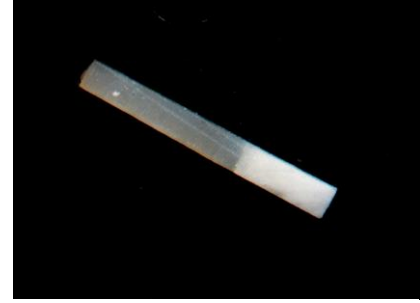


Figura 3C

14. Fuerza de unión de micro cizallamiento resina esmalte (μ SBS)

Las superficies de esmalte de cada grupo fueron conectadas a un aparato de prueba de cizallamiento, cuyas muestras se testearon bajo carga de microcizallamiento constante en la máquina de ensayos OM100, ODEME, Dental Research, de manera que cada cilindro de resina compuesta fue probado en una máquina de ensayo universal (máquina de resistencia de la unión; OM100, Joaçaba, Brasil). Un alambre fino (0,2 mm de diámetro) se colocó alrededor de la base de cada cilindro de resina compuesta para mantener la configuración alineada (resina esmalte-interfaz, el lazo de cable, y el centro de la célula de carga) y asegurar la correcta orientación de las fuerzas de cizallamiento. La fuerza cortante aplicada fue de 0,5 mm/min hasta el punto de fractura. Los valores μ SBS se calcularon dividiendo la carga al fracaso por la superficie (mm^2).

15. Fuerza de unión de microtensión resina-dentina (μ TBS)

Se midió el área transversal de cada varilla obtenida utilizando pie de metro digital y posteriormente fueron sometidas a fuerzas de tracción, a través del test de microtracción, con ayuda de una máquina de microtracción (OM100, Odeme, Joenville, SC, Brazil) a una velocidad de 0.5mm/min. Esto se logró mediante la fijación de cada varilla a un dispositivo, cuyos extremos se adhirieron haciendo uso de cianocrilato ("La Gotita" gel). Los datos de fuerza se registraron en Kg_f , posteriormente se convirtieron en unidad Newton. Los valores de resistencia de unión adhesiva microtraccional (μ TBS) se calcularon dividiendo los resultados de la fuerza en newton (N), en la cual se produce la fractura, en relación al área transversal ($A \text{ mm}^2$) de cada espécimen, esto permite calcular la resistencia de unión adhesiva en megapascales (MPa).

Los resultados obtenidos en Newtons (N) serán transformados a Megapascales (MPa) para luego realizar el análisis estadístico.

$$F \text{ (Newton)} = \frac{\mu\text{SBS (MPa)}}{\text{Área (mm}^2\text{)}}$$

F (Newton): Valor obtenido en la máquina Microtensile OM100

Área: Delimitada en la cinta con el perforador de goma (diámetro 0,7 mm)

RESULTADOS

Los valores de resistencia de unión obtenidos por cada diente fueron cuantificados y realizada una media por grupo. Los datos fueron sometidos a test de normalidad, y en la secuencia a test de ANOVA de dos vías. El post-test de Tukey's será utilizado para la comparación por pares en todos los test estadísticos. El nivel de significancia utilizado será de preestablecido en 5%.

Los valores medios (MPa) y la desviación para los grupos de esmalte se presentan en la tabla I y los valores medios (MPa) y la desviación para los grupos de dentina se presentan en la tabla II.

ESTRATEGIA ADHESIVA	Dosis de Radiación			
	0 Gy (Control)	20 Gy	40 Gy	70 Gy
SE	21,01 ± 1,5 A,b	20,58 ± 2,4 A,b	18,5 ± 1,4 B,b	16,67 ± 1,6 C,b
ER	27,38 ± 1,7 A,a	24,96 ± 1 A,a	21,99 ± 2,2 C,a	21,66 ± 1,2 C,a

Tabla I: Resumen de resultados de las técnicas adhesivas sobre esmalte.

ESTRATEGIA ADHESIVA	Dosis de Radiación			
	0 Gy (Control)	20 Gy	40 Gy	70 Gy
SE	42,37 ± 6,6 A,a	38,47 ± 4,3 A,B,a	34,91 ± 9,2 C,B,b	27,65 ± 7,5 C,b
ER	46 ± 4,2 A,a	43,77 ± 3,1 A,B,a	39,61 ± 5,9 C,B,b	38,24 ± 4,5 C,a

Tabla II: Resumen de resultados de las técnicas adhesivas sobre dentina.

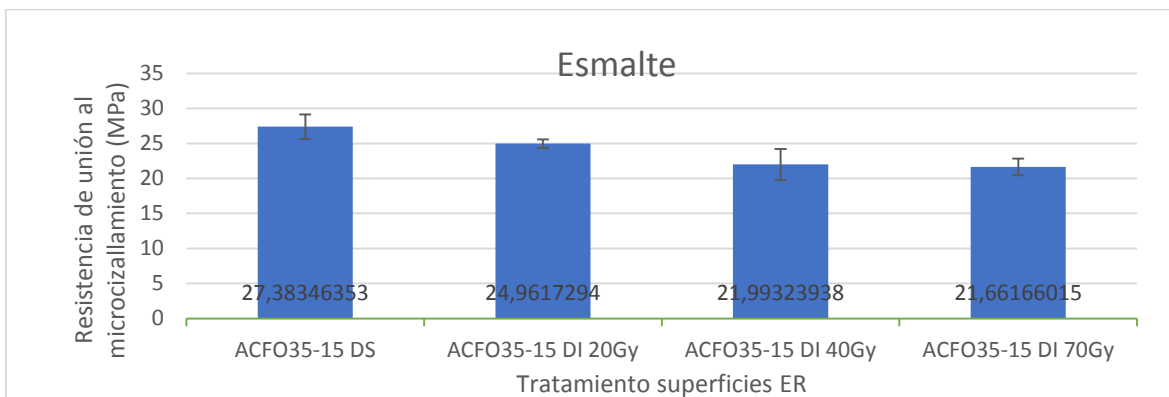


Fig. 5 Resultados de los tratamientos de superficies Etch-And-Rinse en esmalte.

Cuando fueron aplicadas dosis de irradiación de 40 y 70 Gy significó una pérdida considerable de la resistencia adhesiva en comparación con dosis bajas de 20 Gy y con dientes sanos (sin irradiar), para la estrategia Etch-And-Rinse. Dosis de 20 Gy parecen no afectar la resistencia adhesiva inmediata con la estrategia Etch-And-Rinse.

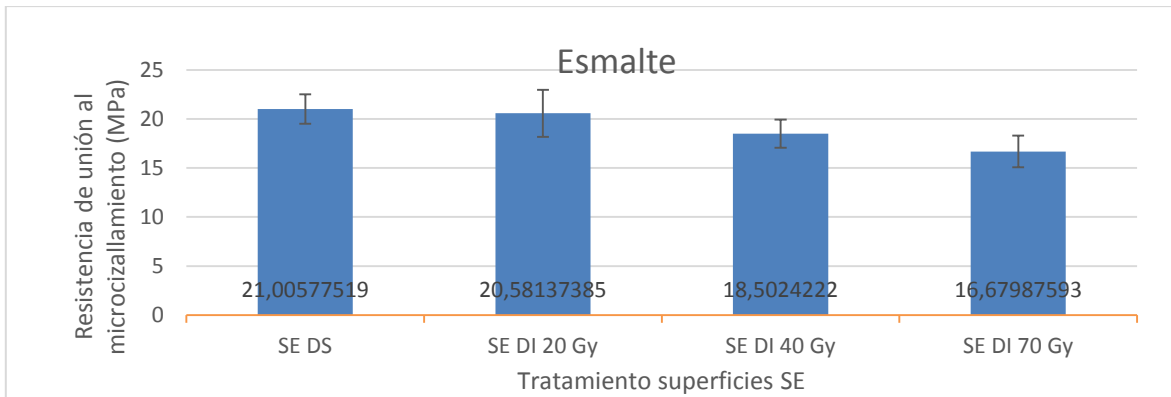


Fig. 6 Resultados de los tratamientos de superficies Self-Etch en esmalte.

Cuando fueron aplicadas dosis de irradiación de 40 y 70 Gy significó una pérdida considerable de la resistencia adhesiva en comparación con dosis bajas de 20 Gy y con dientes sanos (sin irradiar), para la estrategia Self-Etch. Dosis de 20 Gy parecen no afectar la resistencia adhesiva inmediata con la estrategia Self-Etch.

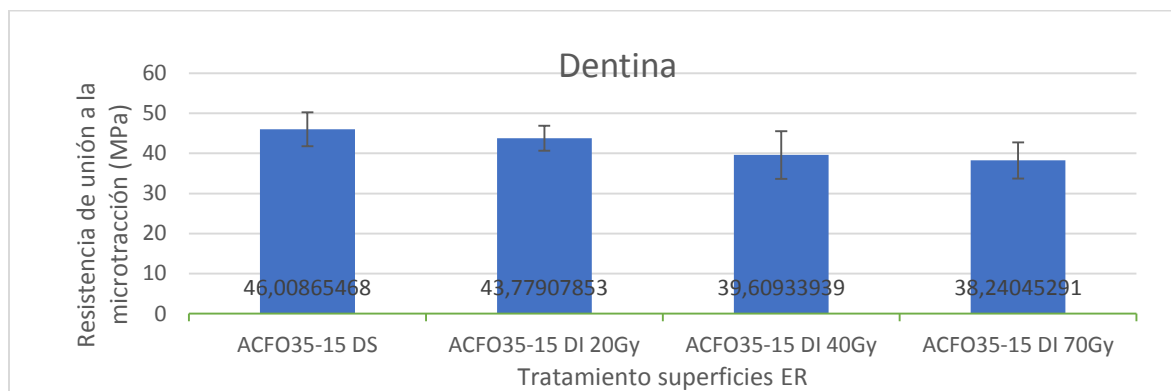


Fig. 7 Resultados de los tratamientos de superficies Etch-And-Rinse en dentina.

Cuando fueron aplicadas dosis de irradiación de 40 y 70 Gy significó una pérdida considerable de la resistencia adhesiva en comparación con dosis bajas

de 20 Gy y con dientes sanos (sin irradiar), para la estrategia Etch-And-Rinse. Dosis de 20 Gy parecen no afectar la resistencia adhesiva inmediata con la estrategia Etch-And-Rinse.

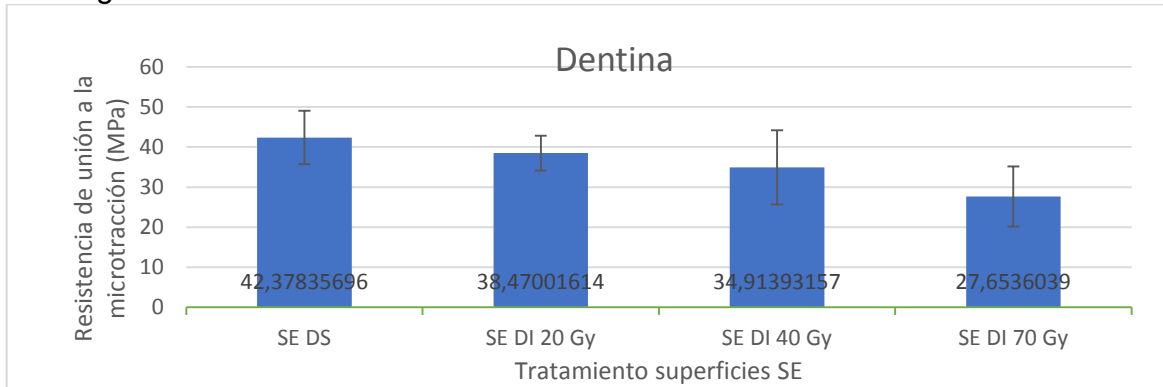


Fig. 8 Resultados de los tratamientos de superficies Self-Etch en dentina.

Cuando fueron aplicadas dosis de irradiación de 40 y 70 Gy significó una pérdida considerable de la resistencia adhesiva en comparación con dosis bajas de 20 Gy y con dientes sanos (sin irradiar), para la estrategia Self-Etch. Dosis de 20 Gy parecen no afectar la resistencia adhesiva inmediata con la estrategia Self-Etch.

Los resultados obtenidos en esmalte se resumen en el siguiente Gráfico:

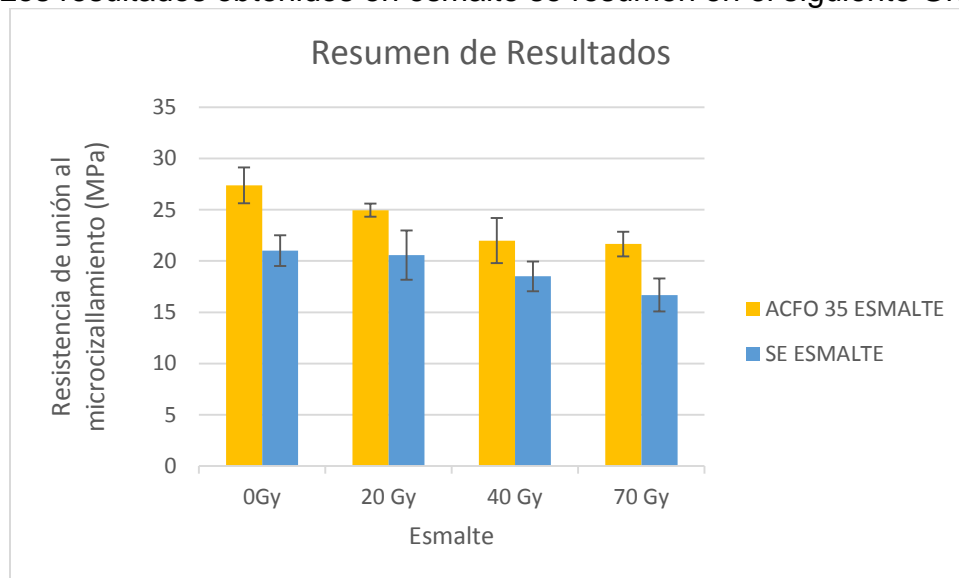


Fig. 9 Resumen de resultados de estrategias adhesivas en cada protocolo de radiación en esmalte.

Para las dosis altas de radiación de 40 y 70 Gy, la estrategia Etch-And-

Rinse mantuvo valores más altos de resistencia de adhesiva al cizallamiento en comparación a Selt-Etch.

Los resultados obtenidos en dentina se resumen en el siguiente Gráfico:

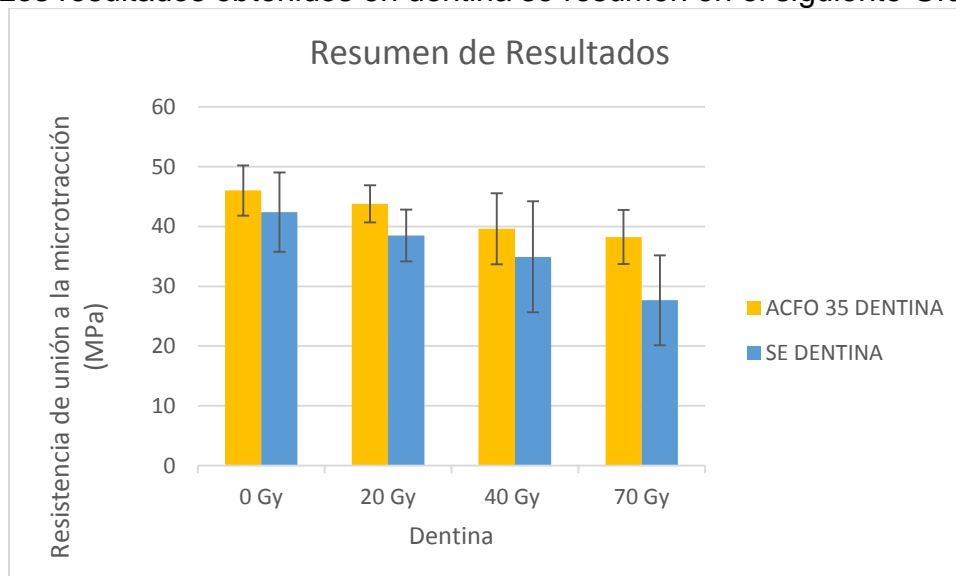


Fig. 10 Resumen de resultados de estrategias adhesivas en cada protocolo de radiación en dentina.

Para la dosis alta de radiación de 70 Gy, la estrategia Etch-And-Rinse mantuvo valores más altos de resistencia de unión en comparación a Self-Etch.

Durante la investigación el patrón de fractura que más se observó fue el de tipo adhesiva, demostrando una correcta aplicación de la fuerza, por lo tanto, las tensiones se concentraron en la interfase adhesiva y se presentan en la tabla III los patrones de fractura en esmalte y en la tabla IV los patrones de fractura en dentina.

ESTRATEGIA ADHESIVA	DOSIS DE RADIACIÓN	PATRON DE FRACTURA (%)		
		A	C	M
ER	0 Gy	27 (72,97)	2 (5,41)	8 (21,62)
	20 Gy	13 (32,5)	17 (42,5)	10 (25)
	40 Gy	10 (29,41)	16 (47,06)	8 (23,53)
	70 Gy	9 (25,71)	20 (57,14)	6 (17,14)
SE	0 Gy	38 (92,68)	0 (0)	3 (7,32)
	20 Gy	23 (71,88)	3 (9,38)	6 (18,75)
	40 Gy	26 (78,79)	1 (3,03)	6 (18,18)
	70 Gy	21 (60)	5 (14,29)	9 (25,71)

Tabla III: Número y porcentaje (%) de cuerpos de pruebas en relaciona al patrón de fractura en esmalte.

ESTRATEGIA ADHESIVA	DOSIS DE RADIACIÓN	PATRON DE FRACTURA (%)		
		A	C	M
ER	0 Gy	26 (81,25)	3 (9,38)	3 (9,38)
	20 Gy	17 (51,52)	6 (18,18)	10 (30,30)
	40 Gy	12 (44,44)	5 (18,52)	10 (37,04)
	70 Gy	25 (75,76)	6 (18,18)	2 (6,06)
SE	0 Gy	15 (65,22)	3 (13,04)	5 (21,74)
	20 Gy	13 (81,25)	2 (12,50)	1 (6,25)
	40 Gy	16 (76,19)	1 (4,76)	4 (19,05)
	70 Gy	20 (57,14)	10 (28,57)	5 (14,29)

Tabla IV: Número y porcentaje (%) de cuerpos de pruebas en relaciona al patrón de fractura en dentina.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la resistencia de unión tanto en esmalte como en dentina en dientes irradiados, teniendo un gran impacto clínico para la Odontología Adhesiva, debido a que el grupo de pacientes con cáncer de cabeza y cuello son vulnerables en ese sentido, a los cuales se le puede cambiar de manera sustancial su calidad de vida. Dentro de todos los tipos de cáncer, el de cabeza y cuello es uno de los más comunes, correspondiendo al 5-10% de las patologías malignas⁶¹. Dentro del tratamiento más habitual, se encuentra la radioterapia⁶². Entre algunos de los efectos adversos de ésta, se encuentran la xerostomía o la osteoradionecrosis, como también varios autores han demostrado que la radiación afecta a los tejidos duros del diente^{63 64}. Por estas mismas consecuencias, algunos estudios se han encargado de evaluar la resistencia de unión en los dientes irradiados, considerando el rol fundamental que cumple la adhesión en la Odontología restauradora. por estas mismas consecuencias, algunos estudios se han encargado de evaluar la resistencia de unión en los dientes irradiados, considerando el rol fundamental que cumple la adhesión en la Odontología restauradora, más aun teniendo en cuenta los efectos adversos de la radiación en estos pacientes, sugiriendo así evaluar y determinar el mejor protocolo restaurador que represente estabilidad y longevidad de las restauraciones, mejorando la calidad de vida de estos pacientes. Las resinas compuestas cumplen con características deseables para restaurar los dientes de pacientes con cáncer de cabeza y cuello, ya que presentan un módulo elástico similar al del esmalte y la dentina lo que permite una distribución más homogénea de la carga masticatoria⁶⁵.

Debido a que no existe una metodología apropiada para examinar dientes antes y después de aplicar radiación In vivo, un aspecto fundamental de este estudio fue el desarrollo de un modelo in vitro que controla la mayor cantidad de variables posibles, considerando una de las más críticas el almacenamiento y el tiempo transcurrido desde la extracción dental hasta la radioterapia, realizándose dentro de las primeras 24 horas, debido a que con el paso del tiempo ocurre una reacción de degradación endógena en el tejido dentario que es causado por las metaloproteinasas y la cisteína, con el fin de simular un ambiente lo más similar posible a un paciente con cáncer de cabeza y cuello sometido a dicho tratamiento.

En base a lo planteado anteriormente, se concibió un estudio cuyo principal objetivo fue evaluar el impacto de la radiación en las propiedades y en la estructura de los tejidos dentarios duros, así como también las propiedades in vitro de las estrategias adhesivas para la restauración de dientes sometidos en distintos niveles de radiación.

Para hacerlo, se creó un modelo experimental in vitro, con la intención de disminuir al máximo los factores confundentes y errores sistemáticos. Con el fin de probar lo descrito en el párrafo anterior, en el presente estudio se analizó la

influencia de la radioterapia en la resistencia de unión en la interfase diente restauración tras someter los cuerpos de muestra a diferentes pruebas de fuerzas mecánicas: microtracción y microcizallamiento, donde se utilizó Self-Etch y Etch-and-Rinse como estrategias adhesivas, Esto se debe a que ya está documentado en diversos estudios la resistencia de unión en esmalte y dentina de las estrategias adhesivas en dientes normales, otorgando protocolos con significancia clínica⁶⁶. En este presente estudio se busca crear nueva evidencia científica para ambas estrategias adhesivas con un adhesivo universal, que no ha sido documentada anteriormente, con el fin de determinar si es efectiva la aplicación clínica de estas estrategias en estos tipos de pacientes. La selección de la muestra fue aleatoria bajo un estricto protocolo, donde se formaron grupos, por un lado el control negativo fueron dientes no sometidos a radiación, mientras que los grupos experimentales fueron dientes irradiados a 20, 40 y 70 Gy, en donde las dosis de 40 y 70 Gy si influyen en la resistencia de unión frente a pruebas de microcizallamiento y microtracción, interfase esmalte/dentina-adhesivo en tiempo inmediato, por lo que la hipótesis nula es rechazada parcialmente.

Es importante destacar que las dosis de radiación se aplicaron mediante protocolos no fraccionados, al igual que los estudios de Dibo da Cruz et al⁶⁷. Esto representa una mayor cantidad de radiación ionizante y una simulación menos realista, en comparación con el tratamiento de tumores de cabeza y cuello⁶⁸.

Los resultados de esta investigación indican que existe una disminución de la resistencia de unión adhesiva en esmalte y dentina en dosis de 40 Gy y 70 Gy, lo cual es respaldado por diversos estudios, como el de Naves⁹ que demostró que a dosis de 60 Gy en dientes restaurados después de aplicar el protocolo de radiación, disminuyen la resistencia de unión adhesiva en esmalte como en dentina, con un protocolo de restauración de adhesivo Etch-and-Rinse, esto se debe principalmente en relación a la formación de la capa híbrida⁹. Por otro lado, Gernhardt et al¹⁰, en su estudio *in vitro*, determinó que la dentina pudo haber experimentado efectos de la radiación que podrían comprometer la capacidad de adhesión al deteriorar la capa híbrida, sin embargo el daño por irradiación de las fibras de colágeno no da como resultado una resistencia de unión deteriorada por lo que no hay diferencia entre los adhesivos a la resistencia a la tracción, pudiendo llevar a cabo los procedimientos de restauración adhesiva con éxito.

En base a nuestros resultados, entendemos que en 20 Gy aún tenemos un margen de seguridad, por lo que sería favorable proceder a restaurar tolerando hasta este estadio de radiación, ya que los cambios estructurales serían mínimos.

Sin tomar en cuenta así, la xerostomía que se genera por los efectos de la radiación sobre las glándulas salivales, la que se empiezan a evidenciar a partir de los 30 Gy, al superar el umbral de tolerancia de radiación de estos órganos⁶⁹. Superando esta dosis, la deficiencia en calidad y cantidad de saliva comienza a provocar efectos indirectos sobre el esmalte y la dentina²⁷, lo cual por las limitaciones de este estudio no se puede considerar esto como variable.

Se ha informado que la radiación no presenta efectos directos sobre la estructura inorgánica de los dientes humanos, y las alteraciones observadas después de la radioterapia se deben en cambio a las alteraciones en la matriz orgánica del esmalte⁶⁴.

Estudios previos han demostrado que la radiación puede morfológicamente alterar su estructura, cuyos cambios significativos se evidencian en el área del esmalte interprismático¹¹, que corresponde a la matriz orgánica de este tejido, con falta de sustancia en esta región, mostrando una extensa destrucción²⁹. A pesar de que el contenido orgánico del esmalte constituye menos del 1% de su volumen, cambios en este contenido puede afectar sus propiedades mecánicas¹¹. Sin embargo, nuestro trabajo no mostró extensa destrucción del esmalte a bajas dosis.

Es probable que las alteraciones de dicha región se deba a que concentra agua, la cual se ve afectada por la radiación formando radicales libres inestables reactivos como el oxígeno, el cual puede interactuar con biomoléculas causando daño celular y afectando a los componentes orgánicos⁶⁴. Por lo tanto, la degradación del agua en el esmalte de los dientes nos da como resultado un tejido deshidratado que es susceptible a la fractura⁷⁰.

La materia orgánica en este tejido permite una mejor distribución de la carga entre los prismas. Por ello, la degradación de ésta por radioterapia disminuye su capacidad para absorber y disipar energía, volviéndose así más frágiles, lo que podría ser un factor responsable de la disminución en la resistencia a la tracción del esmalte irradiado⁷⁰.

El esmalte de dientes no irradiados presentó prismas cuya disposición transversal y oblicua se encontraba bien organizada. La estructura del esmalte irradiado permaneció inalterada en dosis bajo los 30 Gy, mientras que sobre esta dosis se evidenció una ligera alteración micro morfológica en la región interprismática. Ya con dosis sobre los 60 Gy es más evidente este cambio morfológico⁶⁴. Si bien existen daños estructurales, nuestro estudio se evidencia esto a partir de los 20 Gy.

El estudio de Reed et al¹ determinó que la radioterapia simulada aumentó la rigidez del esmalte y la dentina cerca del DEJ. en donde se especuló que este resultado se debió a la disminución del contenido proteico inducido por la radiación. Dichos cambios en las propiedades mecánicas que se encuentran disminuidas indican que pueden afectar en la resistencia de unión adhesiva tanto en el esmalte como en dentina para ambas estrategias adhesivas. Así mismo Soares et al¹⁵, demuestra en su estudio que la radiación disminuye la fuerza de tracción tanto en esmalte, como en dentina, pero da énfasis en que esto se debe a un cambio estructural de los componentes orgánicos. Asimismo, Grotz et al²⁹ concluyó que las propiedades biomecánicas parecen ser más afectadas y disminuidas en esmalte que en la dentina²⁹.

Esto podría ser explicado por dos razones importantes que dañan a los dientes, la primera es la interacción de la radiación con la matriz orgánica, está promueve la descarboxilación de la cadena lateral y la pérdida de grupos ácidos de fosfato. La pérdida de estos grupos conduce a la formación de nuevos grupos de fosfato enlazados con iones calcio. La segunda es la interacción mineral-orgánica, la cual se reduce y el desarrollo de dióxido de carbono puede inducir a microgrietas en el mineral de hidroxiapatita. Por lo tanto, se forman cristales más pequeños y la superficie del tejido se vuelve áspera¹². Lo cual es apoyado por Huber et al²⁸.

Baldassari et al⁷⁰ corrobora esto ya que la disminución de la matriz orgánica redujo la resistencia a la fractura y debilitó el DEJ. Debido a que la radiación altera los enlaces proteicos y puede además degradar las fibras de colágeno de la dentina⁷⁰.

La adhesión a la dentina es más desafiante y difícil de lograr debido a su estructura orgánica. La unión a este sustrato implica la infiltración del adhesivo en las fibrillas de colágeno y los túbulos dentinarios. Uno de los mayores problemas relacionados con las fallas adhesivas es el riesgo de colapso de la fibra de colágeno. El adhesivo Universal Single Bond es parte de una nueva generación de sistemas adhesivos universales y su propósito es simplificar el proceso de aplicación. Tales adhesivos universales se recomiendan para ambos sustratos en todas las situaciones de unión, incluidas las restauraciones directas o indirectas⁵⁴.

Resultados de estudios con similar metodología demuestran que bajo las limitaciones de un estudio in vitro, la radioterapia tuvo un efecto perjudicial significativo sobre la resistencia de unión a la dentina humana. Al someter las muestras a la prueba de microtracción, la estrategia adhesiva Self-Etch no mostró diferencias significativas entre dientes irradiados y no irradiados. Sin embargo, la fuerza de adhesión con la estrategia adhesiva Etch-and-Rinse fue más efectiva en dientes no irradiados que en dientes irradiados⁷¹. Lo cual se asemeja a nuestro estudio, donde en dosis de 40 Gy y 70 Gy hubo diferencias significativas en relación a dientes del grupo control en la estrategia adhesiva Etch-and-Rinse en dentina. Uno de los estudios más recientes realizado por Da Cunha⁵⁴, donde se evaluaron los efectos de diferentes dosis de radiación sobre la resistencia de unión de dos sistemas adhesivos diferentes, Single Bond Universal y Adper Single bond 2, a esmalte y dentina al someterse a pruebas de microcizallamiento, para esmalte, no se indicaron efectos significativos para el tipo de adhesivo o dosis de radiación, ni hubo efecto de interacción significativo entre ambos factores⁵⁴. lo cual es contradictorio por nuestro estudio, ya que sobre 40 Gy se evidencian cambios significativos en esmalte y dentina. esto puede deberse a que el protocolo del estudio de Da Cunha, no mantiene un almacenamiento de las muestras en una temperatura fisiológica de la cavidad oral, y no se especifica si sus pruebas fueron en tiempo inmediato o después de haber transcurrido un espacio de tiempo desde la extracción de las muestras. La falla cohesiva en la dentina pareció aumentar con mayor frecuencia a medida que la dosis de radiación aumentó⁵⁴, sin embargo,

en nuestro estudio, la falla cohesiva se observó con mayor frecuencia en esmalte tras aumentar la dosis de radiación, mientras que en dentina no se evidenció un aumento de este tipo de falla. Los patrones de fractura de ambos test nos permiten evaluar si estos han sido bien realizados, sin embargo cuando las fallas cohesivas aumentan en gran porcentaje, puede deberse a problemas estructurales, tomando en consideración que a partir de 20 Gy fueron en aumento en relación a la cantidad de dosis, por lo tanto podríamos tener en consideración los tiempos de desmineralización en la estrategia adhesiva Etch-and-Rinse en futuros estudios, por lo tanto estos datos deben ser replanteados, cuidando así los protocolos tradicionales en la odontología restauradora en estos pacientes.

Es importante señalar, que no se encontró en la literatura trabajos de investigación que comparen estas mismas variables y metodologías bajo un protocolo de trabajo con tiempos establecidos en relación a la exodoncia, almacenamiento y restauración de la muestra, por lo que no se podría comparar los resultados obtenidos, con otros pre-existentes.

Métodos experimentales variables incluyendo diferencias en la solución de almacenamiento, cómo y dónde se midieron las propiedades dentales puede haber contribuido a los resultados contradictorios observados.

Dentro de los objetivos de la Odontología Restauradora está la durabilidad de los tratamientos en la cavidad oral, por lo cual se presenta un gran desafío en esta área para la rehabilitación de los pacientes sometidos a radioterapia, considerando los antecedentes previos en relación a las alteraciones presentes en los tejidos duros dentarios, tanto por los efectos directos como indirectos de este tratamiento. Estos problemas son relevantes durante el tratamiento dental restaurativo en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que se sometieron o se someterán a radioterapia. En ambos casos, se debe preservar el tejido dental sano lo más posible y se desea una fuerza de adhesión adecuada, evitando el reemplazo de la restauración después de que haya comenzado el tratamiento del cáncer.

CONCLUSIÓN

Con las limitaciones de este estudio podemos concluir: que si existe influencia de la radioterapia en la resistencia de unión en la interfase diente-restauración

Pacientes sometidos a tratamientos de radioterapia es factible realizar tratamientos en etapas antes de 20 Gy, ya que no hay cambios significativos morfológicamente en la estructura dental. Posterior a 20 Gy es perjudicial, por lo tanto, cuanto antes atendamos a este paciente se obtendrán menos consecuencias adversas, tanto en pacientes que estén comenzando el tratamiento o en sus primeras fases.

Por otro lado, un dato, no menor fue el porcentaje alto de fallas cohesivas en los patrones de fractura en esmalte, que nos dan alusión a que se abran nuevas posibilidades de estudio en relación a las técnicas adhesivas conocidas como son Etch-and-Rinse, disminuyendo el tiempo de acondicionamiento con ácido, para recolectar nuevos datos habría que cambiar el factor tiempo de dicha técnica.

LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

Este estudio es un experimento in vitro por lo que las condiciones experimentales que se utilizaron no corresponden con las condiciones reales, a pesar de establecer un protocolo ideal de trabajo para obtener resultados inmediatos.

Se sugiere realizar estudios que evalúen la resistencia de unión en dientes que sean restaurados bajo los mismos protocolos, previo radioterapia, a modo de evaluar si los procedimientos de restauración dental deben realizarse preferiblemente antes o después de este tratamiento contra el cáncer.

Discutir sobre las resinas compuestas o los agentes adhesivos más adecuados para usarse en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Además se sugiere realizar estudios estandarizando el uso de las muestras, vale decir, determinar el uso de 3eros molares de pacientes de rango etario de 18 a 25 años, con el fin de evitar varianza en la calidad del sustrato dentario a trabajar.

Se requieren estudios de longevidad a fin de obtener mayores datos en relación a la durabilidad de la restauración tras aplicar las diferentes estrategias adhesivas, además de encontrar una posible correlación con los resultados de resistencia de unión adhesiva microtraccional en dientes irradiados.

Es recomendable también, replicar el estudio utilizando otros sistemas adhesivos universales, para evaluar su comportamiento in vitro utilizando las mismas variables, y ver si existen diferencias significativas entre éstos.

Conflicto de intereses

Esta tesis no está asociada a alguna marca o empresa en particular, por lo que no posee conflictos de intereses.

.

.

RESUMEN

Título: INFLUENCIA DE LA RADIOTERAPIA EN LA RESISTENCIA DE UNIÓN DE LA INTERFASE DIENTE-RESTAURACIÓN

Introducción: El cáncer de cabeza y cuello corresponde entre 5-10% de las patologías malignas. Dentro del tratamiento más habitual, se encuentra la radioterapia. Entre algunos efectos adversos de esta, se encuentran la xerostomía, la osteoradionecrosis, como también que la radiación afecta a los tejidos duros dentales.

Objetivos: Evaluar propiedades de resistencia de unión *in vitro* inmediatas de estrategias adhesivas para la restauración de dientes humanos sometidos en diferentes dosis de radiación.

Materiales y método: se utilizaron 40 terceros molares humanos libres de caries, los cuales se separaron en esmalte y dentina, se dividieron en 8 grupos (n=5), de acuerdo con las estrategias adhesivas Etch-And-Rinse y Self-Etch y dosis de radiación 20, 40 y 70 Gy. Los controles siguieron las instrucciones del fabricante para Etch-And-Rinse y Self-Etch. En esmalte cinco cilindros (1mm altox0,38mmØ) de resina (Filtek z350xt) por muestra fueron realizados sobre las superficies tratadas y fotopolimerizados (20s). Luego de 24hrs/37°C en agua destilada fueron sometidos a prueba de RUM (0,5 mm/min) hasta fracturarlos. Se expuso la dentina de los molares, aplicando la estrategia adhesiva y se restauró cada diente según los grupos experimentales (Filtek z350xt). Después se almacenaron (H₂O, 37°C/24h), fueron seccionados en cuerpos de prueba de resina-dentina (0.8mm²) y sometidos a tensión (0,5 mm/min). Los datos fueron analizados con ANOVA de dos vías, de una vía y Test de Tukey ($\alpha=0,05$).

Resultados: dosis de irradiación de 40 y 70 Gy significó una pérdida considerable de la resistencia adhesiva en comparación con dosis bajas de 20 Gy y con dientes sanos (sin irradiar), para la estrategia Etch-And-Rinse y Self-Etch en esmalte y dentina.

Conclusiones: existe influencia de la radioterapia en la resistencia de unión en la interfase diente-restauración

REFERENCIAS

1. Reed R, Xu C, Liu Y, Gorski JP, Wang Y, Walker MP. Radiotherapy effect on nano-mechanical properties and chemical composition of enamel and dentine. *Arch Oral Biol.* 2015;60(5):690-697. doi:10.1016/j.archoralbio.2015.02.020.
2. Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH, Johannes 's-Gravenmade E. Natural and induced radiation caries: A SEM study. *Am J Dent.* 1993;6(3):130-136.
3. Kielbassa a M, Beetz I, Schendera A, Hellwig E. Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. *Eur J Oral Sci.* 1997;105(5 Pt 1):444-447. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9395106>.
4. Pioch T, Goelfels D SH. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. 1992;8: 241-244.
5. DAVIS WB. Reduction in Dentin Wear Resistance by Irradiation and Effects of Storage in Aqueous Media. *J DENT RES.* 1975;54(5):1078-1081.
6. Walker MP, Wichman B, Cheng AL, Coster J, Williams KB. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1(3):142-148. doi:10.1016/j.ppro.2011.03.003.
7. Aguiar GP, Jham BC, Magalhaes CS, Sensi LG, Freire AR. "A Review of the Biological and Clinical Aspects of Radiation Caries." *J Contemporary Dent Pract.* 2009;10(4):1-11.
8. Cheung DT, Perelman N, Tong D, Nimni ME. The effect of ??-irradiation on collagen molecules, isolated ??-chains, and crosslinked native fibers. *J Biomed Mater Res.* 1990;24(5):581-589. doi:10.1002/jbm.820240505.
9. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):2873-2878. doi:10.1007/s00520-012-1414-y.
10. Gernhardt CR, Kielbassa a M, Hahn P, Schaller HG. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *J Oral Rehabil.* 2001;28(9):814-820.
11. Santin GC, Palma-Dibb RG, Romano FL, De Oliveira HF, Nelson Filho P, De Queiroz AM. Physical and adhesive properties of dental enamel after radiotherapy and bonding of metal and ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2015;148(2):283-292. doi:10.1016/j.ajodo.2015.03.025.
12. Franzel W, Gerlach R, Hein H-JH-J, et al. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Z Med Phys.* 2006;16(2):148-154. doi:10.1078/0939-3889-00307.
13. Bonan PRF, Pires FR, Lopes MA, Di Hipólito O. Evaluation of salivary flow in patients during head and neck radiotherapy. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(2):156-160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14569359>.
14. Lieshout HFJ, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue-a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2014;18(1):17-24. doi:10.1007/s00784-013-1034-z.

15. Soares CJ, Castro CG, Neiva N a., et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. *J Dent Res*. 2010;89(2):159-164. doi:10.1177/0022034509351251.
16. Brauer DS, Saeki K, Hilton JF, Marshall GW, Marshall SJ. Effect of sterilization by gamma radiation on nano-mechanical properties of teeth. *Dent Mater*. 2008;24(8):1137-1140. doi:10.1016/j.dental.2008.02.016.
17. María Elsa Gómez de Ferraris ACM. *Histología, Embriología E Ingeniería Tisular Bucodentalo Title*. 2^a.; 2004.
18. O. Steenbeckerr, W. Garone, C. Da Souza, J. Uribe, N. Núñez EP. *Principios Y Bases de Los Biomateriales En Operatoria Dental Estética Adhesiva*. (Valparaíso-Editorial U de, ed.); 2006.
19. Ekambaram M, Yiu CKY, Matinlinna JP. Bonding of adhesive resin to intraradicular dentine: A review of the literature. *Int J Adhes Adhes*. 2015;60:92-103. doi:10.1016/j.ijadhadh.2015.04.003.
20. Kenneth J. Anusavice, PhD D. *Phillips Ciencia de Los Materiales Dentales*. 11°. (ELSEVIER, ed.); 2004.
21. Bhide SA, Newbold KL, Harrington KJ, Nutting CM. Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers. *Br J Radiol*. 2012;85(1013):487-494. doi:10.1259/bjr/85942136.
22. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck*. 2005;27(10):843-850. doi:10.1002/hed.20279.
23. González-Arriagada WA, Ramos LMA, Silva AA, et al. Salivary BPIFA1 (SPLUNC1) and BPIFA2 (SPLUNC2 A) are modified by head and neck cancer radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(1):48-58. doi:10.1016/j.oooo.2014.09.026.
24. Jóhannsson J, Specht L, Mejer J, Jensen BA. Phase II study of palliative low-dose local radiotherapy in disseminated indolent non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. In: *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. Vol 54. ; 2002:1466-1470. doi:10.1016/S0360-3016(02)03050-X.
25. González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho de Andrade MA, Elias RDA, Lopes MA. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. *Int J Odontostomatol*. 2010;4(3):255-266. doi:10.4067/S0718-381X2010000300008.
26. Jham BC, Reis PM, Miranda EL, et al. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig*. 2008;12(1):19-24. doi:10.1007/s00784-007-0149-5.
27. T. Vuotila, L. Ylikontiola, T. Sorsa, H. Luoto, R. Hanemaaijer, T. Salo LT. The relationship between MMPs and pH in whole saliva of radiated head and neck cancer patients T. 2002; Volume 31(Issue 6):329–338.
28. Hübner W, Blume A, Pushnjakova R, Dekhtyar Y, Hein HJ. The influence of X-ray radiation on the mineral/organic matrix interaction of bone tissue: An

- FT-IR microscopic investigation. *Int J Artif Organs*. 2005;28(1):66-73.
29. Grotz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W. [Histotomography studies of direct radiogenic dental enamel changes]. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 1998;2(2):85-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=0009567063>.
 30. Soares CJ, Castro CG, Neiva NA, et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. *J Dent Res*. 2010;89(2):159-164. doi:0022034509351251 [pii]r10.1177/0022034509351251.
 31. Kielbassa AM, Munz I, Bruggmoser G, Schulte-Mönting J. Effect of Demineralization and Remineralization on Microhardness of Irradiated Dentin. *J Clin Dent*. 2002;13(3):104-110.
 32. Springer IN, Niehoff P, Warnke PH, et al. Radiation caries-radiogenic destruction of dental collagen. *Oral Oncol*. 2005;41(7):723-728. doi:10.1016/j.oraloncology.2005.03.011.
 33. Özcan M, Dündar M, Erhan Çömlekoğlu M. Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects. *J Adhes Sci Technol*. 2012;26(24):2661-2681. doi:10.1080/01694243.2012.691038.
 34. Sturdevant C, Roberson T, Heymann H SE. *Arte Y Ciencia de La Odontología Consevadora*. (Elsevier, ed.). Amsterdam; 2007.
 35. G. Henostroza, E. Borgia, A. Busato, R. Carvalho, J. Corts, C. Costa, M. Eldelberg, W. Garone, J. Gomes, S. Gudiño, H. Guzman, R. Macchi, F. Marawankin, J. Pereira, O. Steenbecker JU-E. *Adhesión En Odontología Restauradora*. 1°. (Editora MAIO, ed.); 2003.
 36. Swift EJJ, Perdigão J, Heymann HO. Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. *Quintessence Int (Berl)*. 1995;26(2):95-110.
 37. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell* 6e. Vol 6.; 2014. doi:10.1002/1521-3773(20010316)40:6<9823::AID-ANIE9823>3.3.CO;2-C.
 38. Van Landuyt K, De Munck J, Coutinho E, Peumans M, Lambrechts P, Van Meerbeek B. *Bonding to Dentin: Smear Layer and the Process of Hybridization*.; 2005. doi:10.1007/3-540-28559-8_5.
 39. Nisha G, Amit G. *Textbook of Operative Dentistry*. Vol XXXIII.; 2012. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.
 40. Kugel G, Ferrari M. The science of bonding: from first to sixth generation. *J Am Dent Assoc*. 2000;131 Suppl(June 2000):20S-25S. doi:10.14219/jada.archive.2000.0398.
 41. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, et al. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent Washington*. 2003;28(3):215-235.
 42. Lopes GC, Baratieri LN, de Andrada M a C, Vieira LCC. Dental adhesion: present state of the art and future perspectives. *Quintessence Int*. 2002;33(3):213-224. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11921770>.
 43. Langer A, Ilie N. Dentin infiltration ability of different classes of adhesive systems. *Clin Oral Investig*. 2013;17(1):205-216. doi:10.1007/s00784-012-

- 0694-4.
44. Surbhi Kakar, Mridula Goswami AK. Dentin Bonding Agents I : Complete Classification — A Review. *World J Dent.* 2011;2(December):367-370.
 45. Perdigão J, Muñoz M, Sezinando A, et al. Immediate Adhesive Properties to Dentin and Enamel of a Universal Adhesive Associated With a Hydrophobic Resin Coat. *Oper Dent.* 2014;39(5):489-499. doi:10.2341/13-203-LR.
 46. Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent.* 2013;41(5):404-411. doi:10.1016/j.jdent.2013.03.001.
 47. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials.* 2007;28(26):3757-3785. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.04.044.
 48. Catelan A, Padilha ACS, Salzedas LMP, Coclete G a, dos Santos PH. Effect of radiotherapy on the radiopacity and flexural strength of a composite resin. *Acta Odontol Latinoam.* 2008;21(2):159-162.
 49. Schiodt M, Hermund NU. Management of oral disease prior to radiation therapy. *Support care cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2002;10(1):40-43. doi:10.1007/s005200100284.
 50. Elsa Reichmanis, Curtis W. Frank JHO. *Irradiation of Polymeric Materials : Processes, Mechanisms, and Applications.* Conference. Washington, DC; 1993.
 51. Bulucu B, Avsar A, Demiryürek EO, Yesilyurt C. Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. *J Adhes Dent.* 2009;11(4):305-309.
 52. Nakabayashi N, Saimi Y. Bonding to intact dentin. *J Dent Res.* 1996;75(9):1706-1715. doi:10.1177/00220345960750091401.
 53. Buonocore MG, Matsui A, Gwinnett AJ. Penetration of resin dental materials into enamel surfaces with reference to bonding. *Arch Oral Biol.* 1968;13(1):61-IN20. doi:10.1016/0003-9969(68)90037-X.
 54. da Cunha SR de B, Ramos PAMM, Haddad CMK, da Silva JLF, Fregnani ER, Aranha ACC. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. *J Adhes Dent.* 2016;18(2):151-156. doi:10.3290/j.jad.a35841.
 55. Lenzi T, Hesse D, Guglielmi C, Anacleto K, Raggio DP. Shear bond strength of two adhesive materials to eroded enamel. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):700-703. doi:10.5005/jp-journals-10024-1387.
 56. Viero FL, Boscolo FN, Demarco FF, Faot F. Effect of radiotherapy on the hardness and surface roughness of two composite resins. *Gen Dent.* 2011;59(4).
 57. Demunck J, Van Landuyt K, Peumans M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: Methods and results. *J Esthet Restor Dent.* 2010;22(1):72-73. doi:10.1111/j.1708-8240.2009.00315.x.
 58. Silva AR, Alves FA, Berger SB, Giannini M, Goes MF, Lopes MA. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Support Care Cancer.* 2010;18(1):83-87. doi:10.1007/s00520-009-0633-3

- [doi].
59. Hu JY, Li YQ, Smales RJ, Yip KHK. Restoration of teeth with more-viscous glass ionomer cements following radiation-induced caries. *Int Dent J*. 2002;52:445-448.
 60. Heintze SD, Ruffieux C, Rousson V. Clinical performance of cervical restorations - A meta-analysis. *Dent Mater*. 2010;26(10):993-1000. doi:10.1016/j.dental.2010.06.003.
 61. Mehanna H, Paleri V, West CML, Nutting C. Head and neck cancer-Part 1: Epidemiology, presentation, and preservation. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(1):65-68. doi:10.1111/j.1749-4486.2010.02231.x.
 62. Neville BW, Day T a. Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA Cancer J Clin*. 2002;52(4):195-215. doi:10.3322/canjclin.52.4.195.
 63. al-Nawas B, Grötz K a, Rose E, Duschner H, Kann P, Wagner W. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clin Oral Investig*. 2000;4(3):168-172. doi:10.1007/s007840000040168.784.
 64. Gon??alves LMN, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FWG, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent*. 2014;42(8):986-992. doi:10.1016/j.jdent.2014.05.011.
 65. Ferracane JL. Resin composite—State of the art. *Dent Mater*. 2011;27(1):29-38. doi:10.1016/j.dental.2010.10.020.
 66. Da Rosa WLDO, Piva E, Da Silva AF. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(7):765-776. doi:10.1016/j.jdent.2015.04.003.
 67. Dibo da Cruza A, Sinhoretia MAC, Ambrosano GM, Rastellib AN BV and BF. Effect of therapeutic dose x rays on mechanical and chemical properties of esthetic dental materials. *Mater Res*. 2008;11(3):313-318.
 68. Ho KF, Fowler JF, Sykes AJ, Yap BK, Lee LW, Slevin NJ. IMRT dose fractionation for head and neck cancer: Variation in current approaches will make standardisation difficult. *Acta Oncol (Madr)*. 2009;48(3):431-439. doi:10.1080/02841860802372272.
 69. Milano MT, Constine LS, Okunieff P. Normal Tissue Tolerance Dose Metrics for Radiation Therapy of Major Organs. *Semin Radiat Oncol*. 2007;17(2):131-140. doi:10.1016/j.semradonc.2006.11.009.
 70. Baldassarri M, Margolis HC, Beniash E. Compositional Determinants of Mechanical Properties of Enamel. *J Dent Res*. 2008;87(7):645-649. doi:10.1177/154405910808700711.
 71. Bernard C, Villat C, Abouelleil H, Gustin MP, Grosogeat B. Tensile Bond Strengths of Two Adhesives on Irradiated and Nonirradiated Human Dentin. *Biomed Res Int*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/798972.

ANEXO 2



Comité Ético-científico
Universidad de Valparaíso
CEC-UV

Valparaíso, 28 de Julio de 2016.

Estimado Investigador:

Junto con saludar, nos dirigimos a usted para comunicarle la resolución del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso CEC-UV, en relación a su proyecto CEC125-16 "Study of the impact of radiation in dental hard tissues and in vitro evaluation of restorative new strategies for rehabilitation of irradiated patients by head and neck cancer" presentado para revisión.

Después de haber sido analizado en sesión ordinaria del día 26 de Julio, el comité de Ética Científica de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso, ha aprobado su protocolo y consentimiento informado. En esta comunicación usted está recibiendo los siguientes documentos:

ACTA DE APROBACIÓN: Debe conservarla ya que le será requerida durante el seguimiento del estudio, y deberá mencionarla en las publicaciones originadas por su proyecto. Esta acta sólo da cuenta de la aprobación del estudio presentado, pero en caso de cualquier enmienda o variación de su protocolo, este Comité debe ser informado en forma inmediata.

CONSENTIMIENTO INFORMADO APROBADO: Debe fotocopiarlo o imprimirlo y foliarlo. Este consentimiento sólo es válido con el timbre del Comité de Ética y así le será requerido en caso de seguimiento del proyecto. Se le recuerda que según la ley vigente todo consentimiento debe contener además la firma de la persona encargada del lugar donde se realiza la investigación.

RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR: Debe firmar su recepción. Le rogamos leerlas cuidadosamente, ya que debe cumplirlas en todo momento durante la ejecución de su protocolo aprobado. Según la legislación vigente los Comités Ético-Científicos están facultados para detener la ejecución de cualquier proyecto de investigación en caso de incumplimiento.

Sin otro particular lo felicitamos y deseamos el mayor éxito durante la ejecución de su proyecto.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Eva Madrid Aris".

Eva Madrid Aris

Presidenta Comité de Ética Científica Universidad de Valparaíso.

ACTA DE APROBACIÓN BIOÉTICA CEC125-16

Título del protocolo: "Study of the impact of radiation in dental hard tissues and in vitro evaluation of restorative new strategies for rehabilitation of irradiated patients by head and neck cancer"

Protocolo número: CEC125-16
Fuente de Financiamiento: Fondecyt Regular
Condición: Aprobado.
Fecha de aprobación: 26 de Julio 2016
Fecha expiración aprobación: 26 de Julio 2017

El Comité Ético-científico de la Universidad de Valparaíso CEC-UV, revisa el proyecto "Study of the impact of radiation in dental hard tissues and in vitro evaluation of restorative new strategies for rehabilitation of irradiated patients by head and neck cancer", del Investigador Principal Miguel Muñoz Pérez, adscrito a la Facultad de Odontología.

Para su evaluación el Comité de Bioética revisó los siguientes antecedentes:

- a.- Protocolo de Investigación original presentado a Fondecyt
- b.- Formulario de postulación del proyecto al CEC-UV
- c. Consentimiento informado
- d. Respuesta a observaciones a Objeciones Comité Etico científico Universidad de Valparaíso.
- e. Ficha de antecedentes de pacientes Facultad de Odontología.

En la valoración bioética del proyecto, se consideraron los siguientes aspectos: Valor Social y Científico, Validez Científica, Relación Riesgo/Beneficio, selección justa de Sujetos, Consentimiento Informado, respeto por los Sujetos de Investigación y conflictos de interés.

CONCLUSIÓN: En base a los antecedentes evaluados, se acuerda que este proyecto respeta los criterios básicos contemplados en las Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos vigentes (CIOMS, 2002) y Guía de Buenas Prácticas Clínicas, así como la legislación vigente. Este protocolo se encuentra **APROBADO**, para iniciar su ejecución.



Eva Madrid Aris

Presidenta Comité de Ética Científica Universidad de Valparaíso.

RESPONSABILIDADES DE TODO INVESTIGADOR QUE ESTUDIA SERES HUMANOS

Según los principios éticos que resguardan a los sujetos de investigación, el investigador debe conducir el estudio según lo establecido en el protocolo aprobado por el Comité de Evaluación Ético-Científico respectivo (Resolución Exenta N° 403/2013, que Aprueba Norma Técnica N°151 sobre Estándares de Acreditación de los Comités Ético-Científicos, Estándar 10. Responsabilidades de los investigadores).

1. Para dar cumplimiento a las leyes y regulaciones vigentes, usted sólo puede ejecutar su estudio en concordancia con el protocolo aprobado por el CEC-UV.
2. Sólo puede iniciar la ejecución del estudio una vez obtenida la autorización del Director o encargado del recinto donde realizará su investigación (Hospital, consultorio, Centro privado de atención, empresa, Municipio, etc). En caso de estudio con fármacos o dispositivos médicos usted sólo puede iniciar su estudio con la resolución de autorización de internación y uso del producto objeto de investigación, otorgada por el Instituto de Salud Pública.
3. Debe poner a disposición del Comité Ético-Científico de su institución toda la documentación relativa al modo de reclutamiento de sujetos (volantes, página web, etc) y debe informar toda compensación entregada a los participantes.
4. La obtención del Consentimiento Informado (CI), no puede realizarse con coerción o presión indebida sobre los sujetos, otorgando al potencial participante la oportunidad y tiempo suficiente para tomar su decisión libremente. Debe explicar a cada participante el protocolo y verificar, durante el estudio, el cumplimiento de las indicaciones. Debe usar la última versión del CI aprobada, debe llevar el timbre del Comité Ético-Científico CEC-UV y debe ir foliada.
5. Cualquier desviación planificada o imprevista del protocolo debe ser notificada y pre-aprobada por el CEC-UV. No puede efectuar modificaciones al protocolo sin la aprobación expresa del Comité de Evaluación Ético-Científico respectivo, a menos que exista un peligro inminente para el sujeto en estudio, en cuyo caso deberá informar al Comité tan pronto como sea posible (Res. Exenta N° 403/2013, que Aprueba Norma Técnica N° 151 sobre Estándares de Acreditación de los Comités Ético-Científicos, Estándar 10. Responsabilidades de los investigadores).
6. Debe informar al CEC-UV de cualquiera nueva información que pueda afectar la seguridad de los pacientes/voluntarios/participantes, o el debido desarrollo del proyecto.
 - a. Notificar dentro de las 24 horas de ocurridos, los eventos adversos serios e inesperados que hayan ocurrido en participantes reclutados para este estudio.
 - b. Notificar todos los eventos adversos serios e inesperados que se relacionen con el proyecto dentro de dos semanas de haber tomado conocimiento de éstos.
 - c. Notificar oportunamente de otros eventos no anticipados que potencialmente pongan en riesgo a los sujetos participantes del estudio o a los investigadores.
7. El investigador debe informar a los patrocinadores si el CEC-UV rechaza o retira su aprobación al estudio.
8. El investigador debe informar periódicamente al Comité respecto de la evolución del estudio. La frecuencia de los reportes será fijada por el mismo Comité según cada protocolo, no debiendo ser inferior a una vez al año (Res Exenta 403/2013, que Aprueba Norma Técnica 151 sobre Estándares de

Acreditación de los Comités Ético-Científicos, Estándar 10. Responsabilidades de los investigadores).

9. En caso de estudios que involucren dispositivos, fármacos u otros productos, el investigador debe cautelar la integridad y conservación de los productos usados en la investigación.
10. En el caso de estudios clínicos el investigador es responsable de informar a los pacientes o voluntarios incluidos en el estudio de los progresos de ésta por medios apropiados, periódicamente y de una forma comprensible. Además debe informar cuando el estudio haya terminado o ante cualquier eventual suspensión asegurándose que los sujetos reciban un tratamiento adecuado, si procede (Resolución Exenta N° 403/2013, que Aprueba Norma Técnica N° 151 sobre Estándares de Acreditación de los Comités Ético-Científicos, Estándar 10. Responsabilidades de los investigadores).
11. El investigador es responsable de garantizar la seguridad y el bienestar de los participantes durante el transcurso de la investigación; debe también dar justificación científica y ética del protocolo y de la integridad de los datos recogidos y de su respectivo análisis y conclusión (Decreto 114, Reglamento de la Ley N° 20.120, artículo 26).
12. Es de responsabilidad del investigador publicar el conocimiento generado por su investigación, cualquiera sean los resultados y con independencia de los patrocinadores. En las publicaciones generadas por un estudio, el investigador es responsable de la adecuada mención de los autores en relación directa al aporte intelectual que éstos realicen a la ejecución y análisis de este estudio. Constituye responsabilidad ética de todos los autores declarar todos sus conflictos de intereses en las publicaciones y presentaciones generadas.
13. El investigador debe informar al Comité de cualquier cambio en el lugar de investigación que pueda afectar el curso de ésta y/o reducir la protección de los participantes, disminuir los beneficios o aumentar los riesgos para los participantes (Resolución Exenta 403/2013, que Aprueba Norma Técnica N° 151 sobre Estándares de Acreditación de los Comités Ético-Científicos, Estándar 10. Responsabilidades de los investigadores).
14. El investigador debe revelar ante el Comité, potenciales o aparentes conflictos de intereses (Decreto 114, Reglamento de la Ley N° 20.120, artículo 18 bis, inciso segundo).
15. En casos de cierre o no renovación de una autorización otorgada por el CEC-UV, el investigador deberá detener las actividades de la investigación, y no podrá evaluar ni enrolar a ningún nuevo participante y no podrá realizar el análisis de los datos que identifiquen a los participantes.
16. El investigador debe enviar al CEC-UV un informe de cierre y reporte final al término del proyecto, que contenga información respecto al número de pacientes enrolados, eventos adversos ocurridos, y publicaciones relacionadas con este proyecto.

Firma de toma de conocimiento del investigador:

Nombre:

Firma:

Fecha:

ANEXO 3



Dirección de Investigación
Comité de Bioseguridad

CERTIFICADO DE BIOSEGURIDAD

BS020/2016

I. El Comité de Bioseguridad de la Universidad de Valparaíso, declara que en su sesión del 30 de junio de 2016, evaluó el protocolo experimental del proyecto **STUDY OF THE IMPACT OF RADIATION IN DENTAL HARD TISSUES AND IN VITRO EVALUATION OF RESTORATIVE NEW STRATEGIES FOR REHABILITATION OF IRRADIATED PATIENTS BY HEAD AND NECK CANCER** presentado por el Prof. Miguel A. Muñoz P. de la Facultad de Odontología

II. Para su evaluación el Comité de Bioseguridad revisó los antecedentes presentados por el interesado en relación a los riesgos y medidas preventivas de las actividades planteadas en el proyecto referido, en aquellas actividades que se realizarán en la Facultad de Odontología

III. En la valoración de bioseguridad del proyecto, el Comité consideró apropiados el control de riesgos, las medidas preventivas, la gestión de residuos y el resguardo de la comunidad y del medio ambiente.

IV. Por lo anterior, el Comité de Bioseguridad de la Universidad de Valparaíso certifica que este protocolo experimental contempla las medidas de bioseguridad definidas en el Reglamento de Higiene y Seguridad de la UV y en el Manual de Bioseguridad de CONICYT.

V. Se extiende este certificado para ser presentado al concurso Fondecyt Regular 2016


Chirle Gálvez
Presidente
Comité de Bioseguridad
Universidad de Valparaíso



Valparaíso, 30 de junio de 2016.

ANEXO 4



FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE DIENTES EN LA INVESTIGACIÓN TITULADA “ESTUDIO DEL IMPACTO DE LA RADIACION EN LOS TEJIDOS DENTALES DUROS Y EVALUACION IN VITRO DE NUEVAS ESTRATEGIAS RESTAURADORAS PARA LA REHABILITACION DE PACIENTES IRRADIADOS POR CANCER DE CABEZA Y CUELLO”

Este formulario tiene dos partes

- La hoja informativa
- El certificado de Consentimiento
- Consentimiento (para registrar su autorización)

Recibirá una copia de este formulario completo

Parte 1. Hoja Informativa

Este estudio dirigido por el Dr. Miguel Angel Muñoz Pérez, investigador de La Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, es una investigación con financiamiento del Estado de Chile por medio del concurso FONDECYT REGULAR.

Tiene como objetivo comprender los efectos de la radiación, que sufren pacientes con cáncer de cabeza y cuello, en los tejidos dentales y restauraciones. Para el tratamiento del cáncer los pacientes son expuestas a Radiación en busca de detener el avance el cáncer, pero esto genera otros problemas de salud, por ejemplo en los dientes.

Para esta investigación es necesario dientes sanos (sin caries o tapaduras), por eso necesitamos su muela del juicio que se va a extraer por indicación de su dentista. A estos dientes se les hará el mismo tratamiento que a los pacientes con cáncer, es decir, los dientes extraídos se expondrán a radiación para luego ser analizados en diferentes laboratorio de la Universidad de Valparaíso, también se les colocara una tapadura para probarlas.

Se observará si el diente que fue irradiado es igual que el diente sano y si las tapaduras son igual de efectivas.

Su dentista llenará una ficha con datos como su nombre, rut, sexo, edad, motivo de la extracción, si tienes alguna enfermedad que pueda afectar al diente. Esta información es importante para el estudio y será utilizada solo por el equipo de esta investigación. Se mantendrá la confidencialidad de los datos personales, es decir, no se publicarán ni su nombre, RUT o dirección, ni nada que lo identifique.

Tanto su diente como su ficha se mantendrán bajo llave, custodiado por el Dr. Miguel Muñoz. Terminada la investigación, que dura tres años, su diente y ficha será eliminado.

Es importante que sepa que la investigación realizada no necesariamente tiene beneficios para usted. A sí mismo, no se pagará ni se dará otro incentivo por el o los dientes entregados para ésta investigación.

Esta investigación cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso CEC-UV, que se encarga de revisar todas las investigaciones que se realizan con seres humanos y velar por que



Facultad de Odontología
Proyecto FONDECYT Regular 2016



se protejan los derechos de quienes participan en investigación. El CEC-UV es presidido por Doña Eva Madrid cuyo email de contacto es cec.uv@uv.cl, en caso desee realizar alguna consulta.

Si tiene alguna duda posterior a la firma de este documento o desea que su diente no sea utilizado para esta investigación puede hacerlo **Dr. Miguel Angel Muñoz Pérez, Director del Proyecto Fondecyt Regular, Cátedra de Operatoria Dental, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso. Subida Carvallo 211, Playa Ancha, Valparaíso, Teléfono: 032 2508520 - email: miguel.munoz@uv.cl**



Facultad de Odontología
Proyecto FONDECYT Regular 2016

Parte 2. Certificado de Consentimiento para diente extraído

He leído la información, o se me ha leído. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me ha respondido satisfactoriamente. Consiento de manera voluntaria a disponer de mi diente de la manera y para los propósitos indicados previamente en este formulario.

Nombre del Paciente _____

Firma del Paciente _____

Fecha _____
Día/mes/año

Si es analfabeto

He atestiguado la lectura precisa de este formulario de consentimiento informado al paciente, quien ha tenido la posibilidad de realizar preguntas. Confirmo que el individuo ha dado su consentimiento de manera libre

Nombre del Testigo _____

AND

huella digital del participante

Firma del Testigo _____

Fecha _____
Día/mes/año

Declaración del Profesional

He leído de manera precisa la hoja informativa al paciente y me he preocupado que el paciente comprenda lo siguiente:

1. Para que se utilizará el diente a donar y la ficha
2. Que no se utilizarán datos personales de identificación en esta investigación
3. Que se resguardarán los dientes y las fichas bajo llave y se mantendrá la confidencialidad de los datos personales

Confirmo que el paciente tuvo la posibilidad de realizar preguntas acerca de los objetivos de la investigación y uso de su diente y ficha. Todas las preguntas fueron respondidas de manera correcta. Confirmo que el individuo otorgó su consentimiento de manera libre y voluntaria.

Se entregó una copia de este consentimiento al paciente

Nombre del profesional que toma el Consentimiento _____

Firma del profesional que toma el Consentimiento _____

Fecha _____
Día/mes/año

ANEXO 5

Carta Gantt

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
	31/07 al 06/08	07/08 al 13/08	14/08 al 20/08	21/08 al 27/08	28/08 al 03/09	04/09 al 10/09
Etapa experimental	X	X	X			
Análisis estadístico				X	X	
Discusiones y conclusiones					X	X
Sugerencias						X