

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Reacciones adversas ocasionadas por biomateriales usados en odontología

Adverse Reactions Caused by Biomaterials Used in Dentistry

Marco Antonio Mesache Villagómez¹ María Daniela Morales Núñez¹ Gabriela Vaca Altamirano¹

¹ Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ambato, Ecuador

Cómo citar este artículo:

Villagómez M, Núñez M, Altamirano G. Reacciones adversas ocasionadas por biomateriales usados en odontología. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2024 Nov 15]; 21(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5817>

Resumen

Un biomaterial dental es el material utilizado en la práctica odontológica, excepto medicamentos, que interactúan con los tejidos vivos y realizan una función particular sin causar daños, tanto locales como sistémicos, en el huésped por lo que el objetivo de esta revisión bibliográfica es describir los principales efectos adversos provocados por los biomateriales dentales más utilizados en el ámbito odontológico. Se revisaron artículos publicados en las bases de datos: Medline a través de PubMed y Elsevier a través de Science Direct. La ecuación empleada para la búsqueda fue: (Biocompatible Dental Materials) and (Side Effects). El período comprendido para la investigación fue desde enero de 2017 hasta junio de 2022. Se encontraron 309 artículos y de ellos solo 8 cumplieron los criterios de inclusión. Los resultados presentados en esta investigación pueden advertir a los profesionales en odontología acerca del uso de varios materiales que demostraron tener efectos citotóxicos. Los materiales más biocompatibles fueron: ProRoot, BioRoot-RCS, Bulk Flow, Optibond Solo Plus, Adhese Universal, Vita Enamic, Lava Ultimate, Vita AC-12, InSync, Poligrip Flavor Free Fixative Cream Ketac Molar, Ionofil Molar, Twinky Star. Mientras que los menos biocompatibles fueron: Biopulp, Durphat, Fixodent Pro Duo Protection y Fixodent Pro-Plus Duo Protection.

Palabras clave: biomateriales dentales, citotoxicidad

Abstract

A dental biomaterial is the material used in dental practice, except drugs, that interacts with living tissues and performs a particular function without causing damage, both local and systemic, to the host, so the objective of this bibliographic review is to describe the main adverse effects caused by the most widely used dental biomaterials in the dental field. Articles published in the databases were reviewed: Medline through PubMed and Elsevier through Science Direct. The equation used for the search was: (Biocompatible Dental Materials) and (Side Effects). The period covered for the research was from January 2017 to June 2022. 309 articles were found and only 8 of them met the inclusion criteria. The results presented in this research may alert dental professionals to the use of various materials that have been shown to have cytotoxic effects. The most biocompatible materials were: ProRoot, BioRoot-RCS, Bulk Flow, Optibond Solo Plus, Adhese Universal, Vita Enamic, Lava Ultimate, Vita AC-12, InSync, Poligrip Flavor Free Fixative Cream Ketac Molar, Ionofil Molar, Twinky Star. While that the least biocompatible were: Biopulp, Durphat, Fixodent Pro Duo Protection and Fixodent Pro-Plus Duo Protection.

Key words: dental biomaterials, cytotoxicity

Aprobado: 2023-06-19 18:52:23

Correspondencia: Marco Antonio Mesache Villagómez. Universidad Autónoma Regional de Los Andes. Ambato. Ecuador. direccion@spicm.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Un biomaterial dental es cualquier material utilizado en la práctica odontológica, excepto medicamentos, que interactúan con los tejidos vivos y realizan una función particular sin causar daños, tanto locales como sistémicos, en el huésped.⁽¹⁾ Parte importante del proceso de producción de los biomateriales dentales se concreta en la investigación, la modificación y el mejoramiento de estos materiales en busca de los que pudiesen ser ideales para cada aplicación clínica.⁽²⁾

Todos los biomateriales son sometidos a varias exigencias debido a su íntima relación con los tejidos vivos, por lo que se analizan todos los factores que intervienen en su utilización e incluyen los riesgos asociados a su uso clínico, sus posibles productos de degradación y residuos de esterilización, evaluándolos durante toda su vida útil.⁽³⁾ Principalmente se estudian sus factores biológicos o de aceptación del organismo, fisicoquímicos o su resistencia en buenas condiciones.⁽²⁾ Mediante los ensayos que se les aplica, se obtiene un conocimiento claro de las reacciones adversas que producen, para proporcionar una normativa para su aplicación segura al evitar cualquier comportamiento citotóxico.⁽³⁾

La citotoxicidad o toxicidad celular se define como: “los efectos adversos que resultan de la interferencia con estructura, procesos celulares, o ambos, que suceden en todas las células y son esenciales para el funcionamiento, supervivencia y proliferación celular.”⁽⁴⁾ Por lo que las pruebas citotoxicológicas y de biocompatibilidad son indispensables en el establecimiento de la seguridad de un biomaterial, porque estiman las posibles alteraciones que pudieran llegar a causar en las funciones celulares básicas.⁽⁵⁾ Según la *European Directive 63/2010/EU* se

recomienda la aplicación de estudios citotoxicológicos, *in vitro*, en cultivos celulares por sus ventajas sobre los ensayos, *in vivo*.⁽⁶⁾

Existe una amplia gama de biomateriales dentales utilizados a diario en la práctica clínica, por lo que el objetivo de esta revisión bibliográfica es describir los principales efectos adversos provocados por los biomateriales dentales más utilizados en el ámbito odontológico.

DESARROLLO

El protocolo fue diseñado de acuerdo con los estándares *Cochrane* para revisiones sistemáticas. Los criterios de búsqueda cumplieron con las directrices, *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA), (por sus siglas en inglés)⁽⁷⁾

Se tuvo en cuenta que los artículos estuvieran publicados en el período comprendido desde enero del 2017 a junio de 2022, que fueran estudios *in vitro*, estudios que aborasen las reacciones adversas ocasionadas por biomateriales dentales y que estuvieran en idioma español, inglés o portugués. Se excluyeron los estudios realizados sobre animales y las tesis y artículos no indexados.

La búsqueda se realizó en las bases de datos: Medline a través de Pubmed, y Elsevier mediante Science Direct. La ecuación de búsqueda empleada fue: (*Biocompatible Dental Materials*) and (*Side Effects*).

Se examinaron los textos completos de estudios potencialmente relevantes para sustentar la mayor cantidad de información que enriquezca la investigación. Se generó una matriz para la extracción de datos de los estudios seleccionados. (Fig. 1).

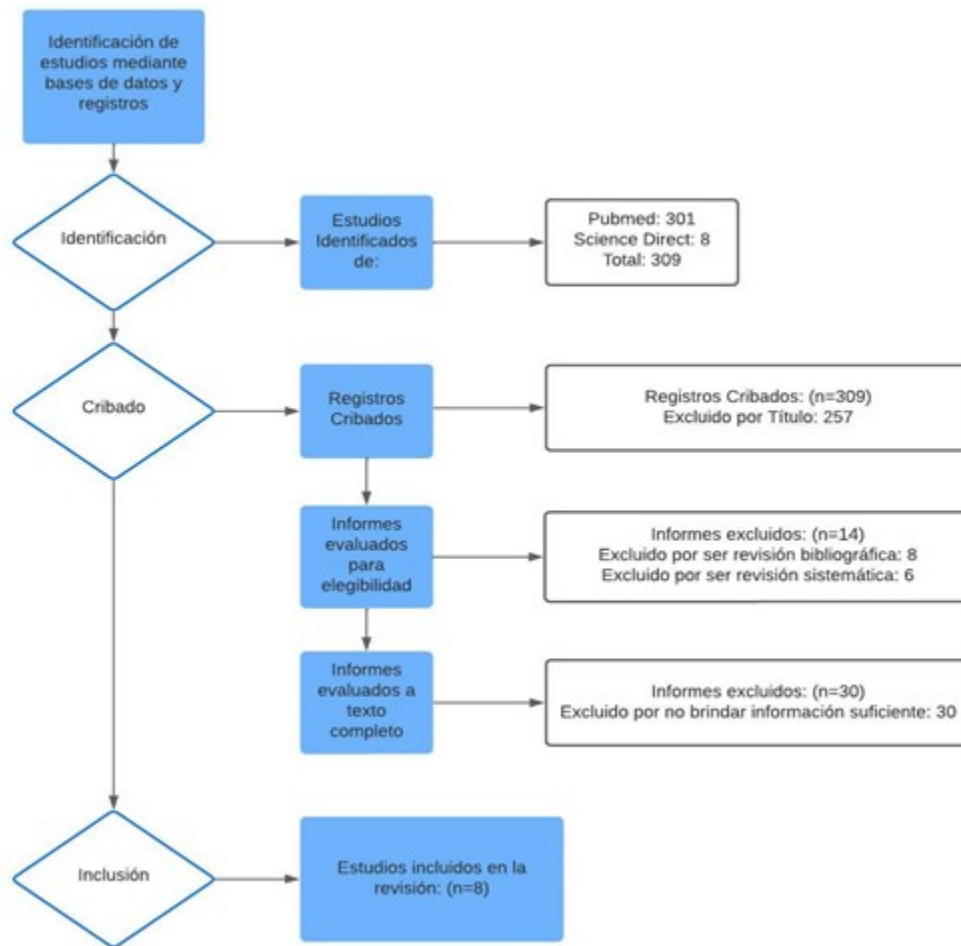


Fig. 1. Matriz de selección de artículos científicos considerados en la revisión bibliográfica

La European Society for Biomaterials Consensus Conference definió a los biomateriales dentales como “una sustancia o material usados solo o en la fabricación de un aparato médico diseñado para interactuar con los tejidos humanos en el monitoreo de funciones corporales o para tratar alguna condición patológica del cuerpo”⁽⁸⁾ que tienen la capacidad de inducir una actividad en los sistemas biológicos por lo que deben ser biocompatibles para integrarse armoniosamente a los tejidos con los que va a estar en contacto. Deben mantener sus propiedades a corto y largo plazo, no alterar su estructura fisicoquímica y ser bioestables, lo que implica que cumplan una serie de requerimientos antes de ser lanzados al mercado.⁽⁹⁾

Un nuevo biomaterial debe ser sometido a una serie de ensayos que simulen el entorno fisiológico, como los cultivos celulares, estudios,

in vitro, simulaciones biomecánicas, análisis toxicológicos, de biocompatibilidad y uso en animales, previo a su aprobación para el uso clínico. Los requisitos que todo biomaterial aprobado para uso humano debe cumplir son: ser biocompatible (tolerado biológicamente por el organismo), ser insoluble en el medio oral, ser estético y anticariogénico, poseer adhesión y sellado, no ser tóxico ni carcinógeno, ser químicamente estable y resistente durante todo el tiempo de uso, poseer un diseño, tamaño y forma adecuados.⁽¹⁰⁾

Los biomateriales dentales se pueden clasificar de acuerdo con su composición en: orgánicos, cerámicos, plásticos y metálicos.⁽¹⁰⁾ El conocimiento de las reacciones adversas de estos materiales permite normas para evitar su comportamiento tóxico en el huésped. Es por esta razón que en esta revisión bibliográfica se

han recopilado ocho estudios que abarcan los materiales más utilizados en cada especialidad de la odontología, y se resaltando su comportamiento citotóxico.

A continuación, se detallan los estudios que evidencian la citotoxicidad de varios biomateriales usados en odontología y la rama de esta ciencia donde tienen aplicación.

Endodoncia

Luczaj-Cepowicz y cols.⁽¹¹⁾ en su estudio de evaluación de citotoxicidad de nueve materiales de recubrimiento pulpar aplicados en fibroblastos gingivales humanos utilizando insertos de placa de cultivo encontraron que después de 3 horas de incubación, *Angelus White* y *ProRoot* no mostraron citotoxicidad. *ProRoot Regular*, *Calcipulpe*, *Life* y *Dycal* demostraron una ligera citotoxicidad, *Angelus* y *Calcipro*, una moderada, y *Biopulp* fue severamente citotóxico. Después de 24 horas de incubación ninguno de los materiales estudiados demostró citotoxicidad severa, *ProRoot* y *Dycal* no fueron citotóxicos, *Angelus White*, *Calcipulpe*, *Life*, *Calcipro* mostraron citotoxicidad leve y *Angelus*, *ProRoot Regular* y *Biopulp* una citotoxicidad moderada. También se encontró que en ambos períodos experimentales (3 y 24 h) las formas grises de MTA demostraron una citotoxicidad significativamente mayor que las formas blancas.

En un estudio realizado por Jung y cols.⁽¹²⁾ cuyo objetivo fue evaluar los efectos citotóxicos de cuatro cementos de obturación diferentes en osteoblastos humanos debido a que entran en contacto directo con el tejido periapical a través del foramen apical, los cementos evaluados fueron: a base de resina epoxi (AH-Plus), uno que contiene óxido de zinc y eugenol (*Pulp-Canal-Sealer*) y dos que contienen silicato de calcio (*MTA-Fillapex* y *BioRoot-RCS*) en estado recién mezclado y fraguado. Se demostró que el cemento *AH-Plus* fue citotóxico apenas fue mezclado, pero no al fraguar, *MTA-Fillapex* y *Pulp-Canal-Sealer* presentaron citotoxicidad en los dos estados, por lo que se debe evitar su contacto con los osteoblastos cuando son recientemente mezclados, mientras que *BioRoot-RCS* mostró la citotoxicidad más baja en ambos estados, siendo el que presentó bioactividad y biocompatibilidad.

Operatoria

Según Ismail y cols.⁽¹³⁾ en el estudio, *in vitro*, se

realizaron pruebas de biocompatibilidad de diferentes materiales base utilizados para la elevación de márgenes subgingivales proximales en células epiteliales gingivales humanas. Los materiales utilizados fueron: ionómero de vidrio modificado con resina (RMGI), híbrido de vidrio (HV-GIC), compuesto de resina de relleno en bloque fluido (Bulk Flow) y resina iónica bioactiva (Activa). Se evaluaron durante 24 o 72 horas. Se encontró que el *composite* de resina de relleno en bloque fue el más biocompatible, seguido del *composite* bioactivo, y con menores resultados los materiales a base de ionómero de vidrio, especialmente los que contienen metacrilato de 2-hidroxietilo, sin embargo, todos los materiales mostraron un aumento en la viabilidad celular después de 72 horas en comparación con 24 horas, lo que indica que posiblemente su seguridad y biocompatibilidad aumenten cuando se coloca debajo de los tejidos gingivales.

Otros importantes materiales dentro del área de operatoria son los sistemas adhesivos, por lo que Pagano,⁽¹⁴⁾ en su estudio, evalúa la citotoxicidad de los sistemas adhesivos dentales universales mediante una evaluación de ensayos, *in vitro*, llevado a cabo en fibroblastos gingivales humanos. Se analizaron siete adhesivos universales para esmalte *Ibond Universal* (IB; Heraeus Kulzer, Hanau, Alemania), *Optibond Solo Plus* (OB; Kerr Corporation, Orange, Estados Unidos), *Universal Bond* (UB; Tokuyama Corporation, Tokio, Japón), *G-Premio Bond* (GPB; GC Corporation, Tokio, Japón), *Adhese Universal* (AU; Ivoclar Vivadent, Amherst, NY, EE. UU.), *Prime & Bond Active* (PBA; Dentsply De Trey, Konstanz, Alemania) y *Futurabond M+* (FB; Voco GmbH, Alemania), para encontrar que *Optibond Solo Plus* (OB) y *Adhesivo Universal* (AU) fueron los menos citotóxicos y se considera que los efectos citotóxicos de estos sistemas adhesivos se reducen de forma dosis-dependiente.

Prótesis

Scelza y cols.⁽¹⁵⁾ pusieron a prueba a *Vita Enamic* (VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) (PICN nanohíbrido de fibra de vidrio UDMA + TEGDMA), *Lava Ultimate* (3M ESPE, St. Paul, MN, EE. UU.) (relleno disperso compuesto UDMA), *Vita AC-12* (VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Alemania) (cerámica CAD/CAM de incrustación), e *InSync* (Chemical, Vaduz, Liechtenstein) (cerámica de estratificación) mediante un ensayo multiparamétrico estandarizado en fibroblastos gingivales primarios, se simuló mediante lavados diarios, la eliminación de componentes tóxicos

por medio de fluidos biológicos, por lo que resultó que la citotoxicidad fue nula todos los materiales sometidos a evaluación, comprobando su seguridad para ser utilizados en contacto íntimo con los tejidos blandos.

Los adhesivos de dentaduras postizas son de uso común, especialmente en la población senil, por lo que López S. y cols.⁽¹⁶⁾ realizaron un estudio con el objetivo de analizar la citotoxicidad de seis adhesivos posicionados en el mercado: *Poligrip Flavor Free Fixative Cream*, *Fixodent Pro Duo Protection*, *Novafix cream*, *FittyDent*, *Polident Total Action* y *Fixodent Pro-Plus Duo Protection*, en células gingivales humanas. Dentro de los principales resultados obtenidos están: todos los adhesivos produjeron una disminución del pH. *Fixodent Pro Duo Protection* y *Fixodent Pro-Plus Duo Protection* disminuyeron significativamente la viabilidad celular, mientras que *Poligrip Flavor Free Fixative Cream* mostró la viabilidad celular más elevada. Los adhesivos que contienen zinc mostraron gran disminución de la viabilidad celular, indujeron a las células a apoptosis y su número era muy reducido, con morfología aberrante y núcleo picnótico. Por último, *Fixodent* promovió significativamente la producción de conjunto de radicales libres que tienen la capacidad de producir daños oxidativos o especies reactivas del oxígeno en las células gingivales, denominados ROS, (por sus siglas en inglés).⁽¹⁷⁾

Odontopediatría

La prevención se ha convertido en prioridad para el campo de la salud oral, en especial enfocada a la población infantil, los barnices de flúor han brindado un gran apoyo en esta tarea, por lo que se ha estudiado sus efectos biológicos. Mediante un estudio, *in vitro*, Escobar y cols.⁽¹⁸⁾ evaluaron la citotoxicidad de dos barnices de fluoruro de sodio (*Duraphat* y *Clinpro White Varnish*) cada uno en dos concentraciones diferentes, en fibroblastos de pulpa primaria humana. Los principales hallazgos encontrados fueron que todos los barnices analizados produjeron cambios en las mitocondrias de los fibroblastos, mientras

que *Duraphat* fue el menos biocompatible e indujo un cambio en el número de mitocondrias, disminuyéndolas hasta en un 59 %.

Por otro lado, a pesar de las medidas preventivas tomadas en las últimas décadas, uno de los principales motivos de consulta en odontopediatría son las caries, por lo que Gavic y cols.⁽¹⁹⁾ realizaron un estudio, *in vivo*, de la genotoxicidad de varios materiales de restauración en células orales de niños. Los materiales estudiados fueron: dos ionómeros de vidrio (*Ketac Molar* e *Ionofil Molar*) y un compómero (*Twinky Star*), mediante un estudio clínico longitudinal prospectivo, se determinó que se produce daño del ADN temporalmente, pero existe biocompatibilidad a largo plazo (muestra a los 90 días) de todos los materiales estudiados en su uso pediátrico.

Cuando los biomateriales generan efectos adversos se produce una reacción tisular y se afecta el tejido circundante debido a la alteración del metabolismo celular fisiológico, por ejemplo, los biomateriales fabricados a base de metales pueden producir corrosión que induce a la reacción inflamatoria crónica, la única manera de evitarlo es utilizando materiales con altas propiedades anticorrosivas. Por otro lado, los materiales a base de cerámicas no suelen presentar efectos no deseados hablando de biocompatibilidad y tampoco son susceptibles al ataque microbiano y se ha iniciado el desarrollo de biomateriales a base de biocerámicas y biovidrios. Los biomateriales con base de polímeros sintéticos en general poseen una buena biocompatibilidad por ser biodegradables, pero su comportamiento dependerá también de su composición. Por último, los materiales de origen biológico que generalmente están constituidos por tejido conectivo pueden presentar como efecto adverso una respuesta inmunológica y su consecuente rechazo por parte del huésped.⁽⁹⁾

El detalle de los biomateriales citados en los apartados anteriores y la información sobre su directa aplicación y el efecto que generan se muestra a continuación. (Tabla 1).

Tabla 1. Compendio de los efectos adversos y el uso de los principales biomateriales observados en los estudios realizados

Biomaterial	Aplicación	Efectos adversos
<i>Angelus White</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: no mostró citotoxicidad Después de 24 horas: mostró citotoxicidad leve
<i>ProRoot</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: no mostró citotoxicidad Después de 24 horas: no mostró citotoxicidad
<i>ProRoot Regular</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad ligera Después de 24 horas: mostró citotoxicidad moderada
<i>Calcipulpe</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad ligera Después de 24 horas: mostró citotoxicidad leve
<i>Life</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad ligera Después de 24 horas: mostró citotoxicidad leve
<i>Dycal</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad ligera Después de 24 horas: no mostró citotoxicidad
<i>Angelus</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad moderada Después de 24 horas: mostró citotoxicidad moderada
<i>Calcipro</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad moderada Después de 24 horas: mostró citotoxicidad leve
<i>Biopulp</i>	Recubrimiento pulpar	Después de 3 horas: mostró citotoxicidad severa Después de 24 horas: mostró citotoxicidad moderada
<i>AH-Plus</i>	Cemento de obturación	Apenas mezclado: fue citotóxico Fraguado: no citotóxico
<i>Pulp-Canal-Sealer</i>	Cemento de obturación	Apenas mezclado: fue citotóxico Fraguado: citotóxico
<i>MTA-Fillapex</i>	Cemento de obturación	Apenas mezclado: fue citotóxico Fraguado: citotóxico
<i>BioRoot-RCS</i>	Cemento de obturación	Apenas mezclado: baja citotoxicidad Fraguado: baja citotoxicidad
<i>RMGI</i>	Elevación de márgenes subgingivales. Ionómero de vidrio modificado con resina.	Bioactivo y biocompatible Menor biocompatibilidad Aumento en la viabilidad celular después de 72 horas
<i>HV-GIC</i>	Elevación de márgenes subgingivales. Híbrido de vidrio.	Menor biocompatibilidad Aumento en la viabilidad celular después de 72 horas
<i>Bulk Flow</i>	Elevación de márgenes subgingivales. Compuesto de resina de relleno en bloque fluido	Muy biocompatible Aumento en la viabilidad celular después de 72 horas
<i>Activa</i>	Elevación de márgenes subgingivales. Resina iónica bioactiva	Biocompatible Aumento en la viabilidad celular después de 72 horas
<i>Ibond Universal</i>	Sistema adhesivo universal	Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Optibond Solo Plus</i>	Sistema adhesivo universal	Menos citotóxico Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Universal Bond</i>	Sistema adhesivo universal	Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>G-Premio Bond</i>	Sistema adhesivo universal	Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Adhese Universal</i>	Sistema adhesivo universal	Menos citotóxico Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Prime& Bond Active</i>	Sistema adhesivo universal	Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Futurabond M+</i>	Sistema adhesivo universal	Efectos citotóxicos se reducen de forma dosis-dependiente
<i>Vita Enamic</i>	PICN nanohíbrido de fibra de vidrio UDMA + TEGDMA	Nula citotoxicidad
<i>Lava Ultimate</i>	Relleno disperso compuesto UDMA	Nula citotoxicidad
<i>Vita AC-12</i>	Cerámica CAD/CAM de incrustación	Nula citotoxicidad
<i>InSync</i>	Cerámica de estratificación	Nula citotoxicidad
<i>Polygrip Flavor Free Fixative Cream</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH Viabilidad celular más elevada
<i>Fixodent Pro Duo Protection</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH Disminuyó significativamente la viabilidad celular Indujeron a las células a apoptosis, con morfología aberrante y núcleo picnótico Promovió significativamente la producción de ROS
<i>Novafix cream</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH
<i>FittyDent</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH
<i>Polident Total Action</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH
<i>Fixodent Pro Plus Duo Protection</i>	Adhesivo de prótesis total	Produjo disminución del pH Promovió significativamente la producción de ROS Indujeron a las células a apoptosis, con morfología aberrante y núcleo picnótico Disminuyó significativamente la viabilidad celular
<i>Duraphat</i>	Barniz de fluoruro de sodio	Menos biocompatible Disminuyó el número de mitocondrias de los fibroblastos
<i>Clinpro White Varnish</i>	Barniz de fluoruro de sodio	Cambio en las mitocondrias
<i>Ketac Molar</i>	Material de restauración.	Daño temporal del ADN
<i>Ionofil Molar</i>	Ionómero de vidrio.	Biocompatibilidad a largo plazo Daño temporal del ADN
<i>Twinky Star</i>	Ionómero de vidrio. Material de restauración Compómero	Biocompatibilidad a largo plazo Daño temporal del ADN Biocompatibilidad a largo plazo

Los resultados presentados en esta investigación pueden advertir a los profesionales de odontología acerca del uso de varios materiales que demostraron tener efectos citotóxicos. Se compararon diferentes biomateriales dentales que tienen la misma aplicación clínica, con el fin de determinar sus efectos tóxicos a nivel celular en los tejidos que estarán en contacto directo por largos períodos de tiempo o que en algún momento del procedimiento clínico podrían entrar en contacto con estos.

Los estudios se llevaron a cabo bajo la normativa *European Directive 63/2010/EU*⁽⁶⁾ en su mayoría fueron ensayos, *in vitro*, sobre cultivos celulares incubados, como se recomienda, a excepción del análisis de materiales restauradores utilizados en niños, que fue un estudio, *in vivo*. Según la normativa Norma ISO 10993⁽⁶⁾ los criterios de valoración deben medir el daño celular, evaluar el daño morfológico, medir el crecimiento y el metabolismo celular.

Los biomateriales estudiados direccionados a una aplicación endodóntica demostraron tener grandes variaciones en la citotoxicidad según sus componentes, presentando variaciones entre su comportamiento apenas se realizó la mezcla y cuando ya se encontraban en estado fraguado,^(11,12) confirmando que el estudio de un biomaterial debe realizarse durante todo el tiempo de vida útil para afirmar su seguridad y analizar todos sus riesgos.⁽¹⁾ Uno de los principales hallazgos presentados fue, que las formas grises de MTA demostraron una citotoxicidad significativamente mayor que las formas blancas, independientemente del tiempo transcurrido desde su aplicación,⁽¹¹⁾ lo que complementa la evidencia ya reportada por Vallés Rodríguez sobre su inestabilidad de color ya que la aplicación de MTA gris termina comprometiendo la estética de los órganos dentales tratados, tiñendo de una coloración grisácea la corona dental.⁽²⁰⁾

En el ámbito de la operatoria dental los biomateriales más utilizados son los materiales restauradores y los sistemas adhesivos, en general, los materiales de relleno estudiados presentaron una biocompatibilidad que aumenta con el tiempo, mostrándose seguros para su utilización, en especial los biomateriales

resinosos,⁽¹³⁾ sin embargo, la citotoxicidad de los sistemas adhesivos siguen siendo tema de estudio ya que se ha demostrado que podrían causar importantes alteraciones en la dinámica del citoesqueleto celular,⁽¹³⁾ pero también coinciden con los datos presentados en esta investigación sobre la dependencia estrecha que tiene con la dosis aplicada y el tiempo.⁽¹⁴⁾ Otro factor que vale señalar es que la citotoxicidad se ve reducida cuando el material está fotopolimerizado.⁽²¹⁾

Los materiales utilizados para la rehabilitación indirecta de órganos dentales analizados en este estudio no presentaron citotoxicidad,⁽¹⁵⁾ fue beneficioso conocer que su aplicación se puede dar sin preocupaciones en zonas con contacto directo a los tejidos orales vivos.

En cuanto a los adhesivos de prótesis totales, se encontró que todos los estudiados, provocaron una disminución del pH,⁽¹⁷⁾ alterando de esta manera el funcionamiento de numerosas enzimas, desarrollando un ambiente bucal no saludable y facilitando la proliferación de microorganismos acidúricos.⁽²²⁾ Aquellos que contienen zinc demostraron ser los menos biocompatibles ya que indujeron la muerte celular,⁽¹⁷⁾ sin embargo, se encontró una contradicción con una de las investigaciones revisadas que afirma que los adhesivos con zinc en su composición no tienen ninguna consecuencia en el organismo con un uso moderado, pero si se da una alta ingesta de este material por muchos años, se puede provocar una deficiencia de cobre en los pacientes, al igual se han reportado casos de alteraciones gástricas por su ingesta, por lo que se recomienda evitar los adhesivos que incluyen este componente.⁽²³⁾

Los barnices de flúor estudiados demostraron afectar la actividad y cantidad normal de las mitocondrias celulares,⁽¹⁸⁾ y debido a que las mitocondrias son "los orgánulos celulares que generan la mayor parte de la energía química necesaria para activar las reacciones bioquímicas de la célula"⁽²⁴⁾ se recomienda realizar más estudios sobre los efectos citotóxicos de estos materiales en especial enfocados a la población infantil, quienes son constituyen los destinatarios de este tipo de biomateriales.

Los materiales restauradores estudiados, que fueron ionómeros y compómeros, demostraron ser seguros y biocompatibles en pacientes en edades pediátricas,⁽¹⁹⁾ lo que garantiza su utilización sin efectos tóxicos, lo que resulta una gran ventaja porque según varios autores, el principal motivo de consulta en odontopediatría, son las caries dentales⁽²⁵⁾

CONCLUSIONES

Dentro de los biomateriales estudiados, el material de recubrimiento pulpar que no presentó citotoxicidad fue *ProRoot*, mientras que el más citotóxico fue *Biopulp*. De los cementos de obturación, el menos citotóxico tanto recién aplicado como en estado fraguado fue *BioRoot-RCS*, presentando bioactividad y biocompatibilidad. El compuesto de resina de relleno en bloque fluido *Bulk Flow* fue el material para elevación de márgenes subgingivales más biocompatible. Todos los biomateriales presentaron un aumento en la viabilidad celular después de 72 horas de su aplicación. *Optibond Solo Plus* y *Adhese Universal* son los sistemas adhesivos universales menos citotóxicos. Los efectos citotóxicos de estos materiales se reducen de forma dosis-dependiente. Los materiales de restauración *Vita Enamic*, *Lava Ultimate*, *Vita AC-12*, *InSync* presentaron nula citotoxicidad, siendo totalmente seguros para su aplicación cercana a tejidos vivos por tiempos prolongados. Todos los adhesivos de prótesis totales presentaron una disminución del pH. *Poligrip Flavor Free Fixative Cream* tuvo una viabilidad celular más elevada. *Fixodent Pro Duo Protection* y *Fixodent Pro-Plus Duo Protection*, que en su composición incluyen zinc, disminuyeron significativamente la viabilidad celular, siendo los menos recomendables. *Duraphat* fue el barniz de fluoruro de sodio menos biocompatible. Para su uso en edades pediátricas *Ketac Molar*, *Ionofil Molar*, *Twinky Star* demostraron su biocompatibilidad a largo plazo, siendo materiales seguros y los biomateriales varían su citotoxicidad según el tiempo y estado en el que se presentan.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

2. Curación de datos: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

3. Análisis formal: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

5. Investigación: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

6. Metodología: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

7. Administración del proyecto: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

8. Recursos: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

9. Software: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

10. Supervisión: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

11. Validación: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

12. Visualización: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

13. Redacción del borrador original: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

14. Redacción, revisión y edición: Marco Antonio Mesache Villagómez, María Daniela Morales Núñez, Gabriela Vaca Altamirano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masaeli R, Zandsalimi K, Tayebi L. Biomaterials Evaluation: Conceptual Refinements and Practical Reforms. *Therap Innovat Regulat Science*. 2019;53(1):120-7.
2. Echeverri CA. Selección apropiada de los biomateriales dentales restauradores. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*[Internet]. 1993[citado 12/07/22]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-147349?lang=es>.
3. Coello DA. Biomateriales dentales de Interés odontopediátrico y la elección del más biocompatible[Internet]. Guayaquil:Universidad de Guayaquil;2014[citado 13/07/22]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/6091>.
4. Casado II, Mora NI, Ferrer GI, Fernández SI, Pino DI. Citotoxicidad in vitro y potencialidades de los compuestos quinoides como agentes antitumorales. *Rev Cubana Hematol Inmunol y Hemoter*[Internet]. 2016[citado 12/07/22];32(1):[aprox. 8p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000100004.
5. Cannella V, Altomare R, Chiaramonte G, di Bella S, Mira F, Russotto L, et al. Cytotoxicity Evaluation of Endodontic Pins on L929 Cell Line. *BioMed Res Int*. 2019;12(4):1-5.
6. International Organization for Standardization. ISO-ISO 10993-5:2009-Biological evaluation of medical devices-Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.[Internet]. Ginebra:ISO;2009[citado 13/07/22]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/36406.html>.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):1-12.
8. Sáenz A. Biomateriales. *Tecnología en Marcha*[Internet]. 2004[citado 17/07/22];17(1):[aprox. 2p.]. Disponible en: https://181.193.125.13/index.php/tec_marcha/article/view/1432/1315.
9. Zaballos L, Aliaga GM. Tolerancia biológica a los biomateriales dentales. *Rev Actual Clin Invest*[Internet]. 2013[citado 18/07/22];30(2):[aprox 12p.]. Disponible en: https://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682013000300009&lng=pt&nrm=iso&tlng=es.
10. Coello DA. Biomateriales dentales de Interés odontopediátrico y la elección del más biocompatible[Internet]. Guayaquil:Universidad de Guayaquil;2014[citado 18/07/22]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/6091>.
11. Luczaj E, Marczuk G, Pawinska M, Obidzinska M, Holownia A. Evaluation of cytotoxicity and pH changes generated by various dental pulp capping materials-an in vitro study. *Fol Histochem Cytobiol*. 2017;55(2):86-93.
12. Jung S, Sielker S, Hanisch MR, Libricht V, Schäfer E, Dammaschke T, et al. Cytotoxic effects of four different root canal sealers on human osteoblasts. *PLoS ONE*. 2018;13(3):1-26.
13. Ismail GF. In vitro biocompatibility testing of different base materials used for elevation of proximal subgingival margins using human gingival epithelial cells. *J Oral Sci*. 2022;64(2):118-23.
14. Pagano S, Lombardo G, Balloni S, Bodo M, Cianetti S, Barbati A, et al. Cytotoxicity of universal dental adhesive systems: Assessment in vitro assays on human gingival fibroblasts. *Toxicol Vitro*. 2019;60(3):252-60.
15. Scelza MZ, Caldas IP, de Mattos JM, Oliveira F, Carvalho W, Alves GG, et al. In vitro analysis of the cytotoxicity of indirect restorative materials. *Brazilian Dental Journal*. 2018;29(5):507-12.
16. López S, Pecci MP, García D, Guerrero J, Pecci MR, Rodríguez FJ, et al. Are Denture Adhesives Safe for Oral Cells? *J Prosthodont*. 2021;30(1):65-70.
17. Cerisuelo A, Fernandes A, Aliseda B. ¿Qué son las Especies Reactivas del Oxígeno[Internet]. Madrid:Nutrinews;2015[citado 6/07/22]. Disponible en: <https://nutrinews.com/que-son-las-especies-reactivas-del-oxigeno-ros-segun-siglas-en-ingles/>
18. Escobar DM, Puente J, Rosales M, Pozos A, Ruiz S, Garrocho A, et al. Biological effects of sodium fluoride varnishes used in remineralisation of enamel: An in vitro study. *Europ J Paediatr Dent*. 2021;22(2):107-13.
19. Gavić L, Goršeta K, Glavina D, Željezić D, Galić N, Tadin A, et al. In vivo assessment of

genotoxicity in buccal cells of children undergoing tooth restoration. *Central Europ J of Pub Heal*. 2019;27(4):312-9.

20. Vallés M. Estabilidad del color del Agregado trióxido mineral[Internet]. Cataluña:Universidad Internacional de Catalunya;2014[citado 13/07/22]. Disponible en: <https://www.tesisenxarxa.net>.

21. Rodríguez IA. Efecto Citotóxico de los Sistemas Adhesivos Dentales. Estudio "in vitro" Estructural, Ultraestructural y Microanalítico[Internet]. Córdoba:Universidad Nacional de Córdoba;2005[citado 13/07/22]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2334313>.

22. Gésime JM, Merino RL, Briceño EN. Influencia del PH en las relaciones microbianas de la cavidad bucal. Revisión bibliográfica. *Acta Odontol Venez[Internet]*. 2014[citado 13/07/22];52(2):[aprox. 5p.] Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/2/art-21/>.

23. Hovsepian M. Adhesivos en prótesis totales, algunos aspectos clínicos. *Acta Odontol Venez[Internet]*. 2012[citado 13/07/22];50(4):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/4/art-20/>.

24. National Human Genome Research Institute. Mitocondria[Internet]. E.U:NHGRI;2022[citado 13/07/22]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Mitocondria>.

25. Barros R. Perfil de problemas orales en infantes y preescolares atendidos en el servicio de urgencias odontológicas de un centro de salud infantil de Brasil. *Rev Odontol[Internet]*. 2017[citado 13/07/22];19(7):[aprox. 12p.]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/996427/17-29.pdf>.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS