



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFFECTOS POR LA LIBERACIÓN DE RADICALES LIBRES EN LOS
TRATAMIENTOS DE BLANQUEAMIENTO DENTAL

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

KARINA ALDANA RAMOS

DIRECTOR: CD. LAURA MARGARITA MÉNDEZ
GUTIÉRREZ

ASESORES: DR. FRANCISCO JAVIER MARICHI R.
C.D. REBECA ACITORES ROMERO

MÉXICO, D.F. MAYO 2005

M. 342811

Laura Margarita Méndez Gutiérrez

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	4
CAPÍTULO I. – EL DIOXIGENO Y LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO.	5
1.- Generalidades.	5
2.- Formación de las Especies Reactivas de Oxígeno.	7
a) Oxígeno Atómico	7
b) Oxígeno Singulete.	8
c) Superóxido.	9
d) Peróxido de Hidrógeno.	10
3.- Estrés Oxidativo.	13
CAPÍTULO II.- RADICALES LIBRES.	15
1.- Definición.	15
2.- Fuentes endógenas.	16
3.- Fuentes exógenas.	16
4.-Daño que causan las Especies Reactivas de Oxígeno	18
a) Adaptación.	18
b) Daño celular.	18
5.- Consecuencias del estrés oxidativo.	19
a) Muerte Celular.	19
b) Daño al ADN.	20
c) Alteraciones protéicas.	21
d) Alteraciones en la membrana celular.	22

CAPÍTULO III.- ANTIOXIDANTES	24
1.- Compuestos Antioxidantes.	25
2.- Enzimas Antioxidantes.	26
CAPÍTULO IV.- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO	28
1.- Definición.	28
2.- Generalidades.	28
3.- En Blanqueamiento Dental.	30
4.- Toxicidad.	32
5.- Mutagenicidad.	34
6.- Carcinogénesis.	35
7.- Seguridad.	36
8.- Uso de Rayo Láser.	38
CAPÍTULO V.- BLANQUEAMIENTO DENTAL	41
1.- Componentes.	41
2.- Mecanismos de acción.	45
3.- Efectos sobre esmalte y dentina.	46
4.- Efectos sobre la Pulpa Dental.	49
5.- Efectos sobre el Cemento Radicular.	49
CAPÍTULO VI.- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS AGENTES BLANQUEADORES	51
CONCLUSIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	58

INTRODUCCIÓN

La pigmentación dentaria es un problema frecuente. Puede afectar a personas de distinta edad, y presentarse tanto en la dentición primaria como en la secundaria y su etiología puede ser multifactorial.

Los tratamientos de blanqueamiento dental no son nuevos, pero en las últimas décadas han tenido un gran auge, la gama de procedimientos de blanqueamiento disponibles para nuestros pacientes ha aumentado exponencialmente, lo que ha llevado a que éstos productos se puedan adquirir fácilmente por todo el público, lo que implica un gran número de riesgos si éstos no son utilizados apropiadamente.

En la sociedad, la estética juega un papel muy importante, todo el mundo desea tener los dientes más blancos, es por eso que los odontólogos necesitamos conocer más a fondo la acción de los blanqueamientos, en especial de su componente principal: el peróxido, así como su interacción con el organismo, sus indicaciones, contraindicaciones y manipulación.

Los fabricantes de productos dentales se han introducido rápidamente en el blanqueamiento, esperando una gran ganancia por la creciente demanda por parte de los pacientes. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de los efectos adversos que conlleva el uso indiscriminado de estos productos y sus afecciones en la cavidad oral.

CAPÍTULO I.- EL DIOXÍGENO Y LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO

1.-GENERALIDADES

El 21% de nuestra atmósfera es dióxígeno (O_2) y prácticamente todo es de origen biológico. El O_2 atmosférico es producto de la oxidación del agua llevado a cabo por el fotosistema II de las plantas, algas y cianobacterias de la luz solar.

La mayoría de los organismos, entre ellos nosotros, utilizamos el O_2 para respirar y muchos no podemos vivir sin él. Reducimos el O_2 en agua y la energía de esta reacción, que originalmente provino del sol, la utilizamos para formar ATP. Aproximadamente el 80% del ATP que utilizamos se forma en las mitocondrias en donde se consume entre el 85% y el 90% del O_2 , es por ello que no podemos vivir sin respirar.

La fotosíntesis oxigénica y la respiración forman un circuito continuo de oxidación del agua y reducción del O_2 .

El O_2 de la atmósfera reacciona con algunos metales y los oxida, por ejemplo, el hierro expuesto a la intemperie. Algunos compuestos orgánicos también se oxidan, por ejemplo, una manzana abierta cambia su color en contacto con el aire.

El O_2 reacciona y se combina con casi cualquier otro elemento pero, en la mayoría de los casos, sólo lo hace a temperaturas elevadas. Esto es que en su estado basal y a la temperatura ambiente reacciona, pero poco.

Por otro lado, la solubilidad del oxígeno en el agua es baja y más baja mientras más sales estén disueltas y más alta sea la temperatura.

En la sangre arterial la concentración de O_2 es de $130\mu M$ y en la venosa de $50\mu M$. En las células la concentración es menor a $13\mu M$ y menos de $1\mu M$ en la mitocondria. Esto es, hay una diferencia de dos órdenes de magnitud en la concentración del O_2 entre el sitio de entrada y el de su consumo. Sin embargo, también hay que considerar que la solubilidad del O_2 es mayor (8 veces) en solventes orgánicos que en el agua; es más soluble en las membranas celulares, donde se lleva a cabo la respiración, que en el citosol.

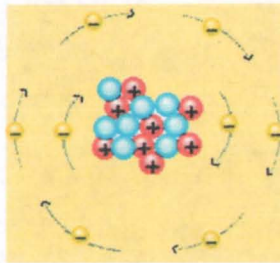


Fig. 1 Átomo de Oxígeno

Porque lo requerimos para respirar, hemos considerado al O_2 como sinónimo de vida, cuando en realidad es por el O_2 que nos enfermamos y nos morimos. La gran concentración del O_2 en la atmósfera y su baja reactividad en condiciones ambientales ha generado la impresión en la población de que el O_2 es inocuo. Esta concepción se ha extendido inclusive entre los médicos. Hay muchos datos que indican que el O_2 es tóxico y lo es en cualquier concentración. Así por ejemplo muchos microorganismos se alejan del O_2 y se estratifican en un gradiente de O_2 según sus requerimientos y capacidades antioxidantes. Las plantas crecen mejor en ausencia del O_2 . Las radiaciones ionizantes son más tóxicas en presencia de altas concentraciones de O_2 , lo cual se utiliza en el tratamiento de algunos tumores cancerosos.¹

2.-FORMACIÓN DE LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXIGENO O RADICALES LIBRES

La toxicidad del O_2 se explica debido a la formación de *especies de oxígeno reactivas o radicales libres*. Estas especies son derivados del O_2 que son más reactivos en su estado basal de triplete. Las principales son:

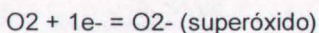
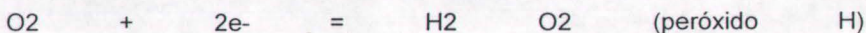
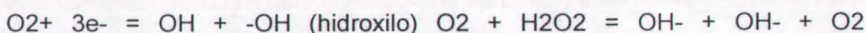
Las especies que son producto de la ruptura o excitación del O_2 :

- Oxígeno atómico (O)
- Ozono (O_3)
- Oxígeno en singulete ($1O_2$)

Las especies de O_2 que están parcialmente reducidas

- Superóxido (O_2^-)
- Peróxido de hidrógeno (H_2O_2)
- Radical hidroxilo (HO)

Metabolismo del oxígeno.



A- OXÍGENO ATÓMICO

La luz ultravioleta y las descargas eléctricas rompen los dos enlaces covalentes en la molécula del O_2 produciendo **Oxígeno atómico (O)** que se

combina inmediatamente con el O_2 para producir el ozono (O_3). La absorción de la luz ultravioleta (UVC) por el O_2 y el O_3 de la estratosfera evita que ésta llegue a la superficie terrestre, lo cual posibilitó que la vida se extendiera en el planeta.

El O_3 también se genera a nivel de la superficie terrestre por el efecto de la luz sobre el dióxido de nitrógeno (NO_2) que genera la combustión de la materia inorgánica, principalmente en los automotores. El NO_2 ; en presencia de algunos hidrocarburos contaminantes, se descompone en NO y O y este último reacciona con el O_2 para formar el O_3 .

El O_3 es un gas irritante, de olor penetrante. Es mucho más oxidante que el O_2 pues reacciona con las proteínas, los lípidos, el NAD (P) H, el ascorbato, el ácido úrico y también genera otras especies reactivas.

En soluciones ácidas es uno de los compuestos más reactivos. A una concentración de 0.05ppm causa inflamación y muerte celular en los bronquios y los alvéolos pulmonares, sobre todo en personas mayores y niños.

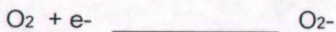
B.- OXÍGENO EN SINGULETE

El O_2 es un dirradical, esto es, que tiene dos electrones libres o desapareados. Estos electrones tienen el mismo giro, por lo que solo pueden interactuar con los electrones de otros elementos y compuestos que estén libres y que tengan el giro opuesto. Esta es la reacción por la cual el O_2 no es muy reactivo. El oxígeno en singulete (1O_2) se forma cuando uno de los dos electrones libres capta energía y cambia de giro. Cuando eso sucede, inmediatamente se aparea con el otro electrón libre. Por eso hay dos tipos de oxígeno singulete, el $1mg+$, que tiene los dos electrones desapareados pero con giros opuestos, y el $1Ag$, en el que estos electrones se han apareado. El primero decae muy rápido y para la biología solo tiene importancia el segundo.

El $^1\text{O}_2$ es muy reactivo y es capaz de reaccionar con la mayoría de los compuestos celulares. El producido fuera de las células reacciona fundamentalmente con las membranas plasmáticas; el producido dentro de las células reacciona con el ADN, las proteínas y los lípidos y otros compuestos celulares, cerca de donde se produce.

C.- SUPERÓXIDO

El **superóxido** (O_2^-) se forma cuando el oxígeno capta un electrón (e^-)



Esto ocurre en todos los organismos que respiran, pues una parte de los electrones que pasan por la cadena respiratoria sale de ésta y es captada por el O_2 .

Alrededor del 1% del O_2 consumido en la respiración genera O_2^- lo cual significa que una persona de 70kg en reposo genera unos dos litros de O_2^- al día.

Con el ejercicio el consumo de oxígeno y por lo tanto de O_2^- aumenta hasta diez veces. Además de la mitocondrial, las cadenas de transporte de electrones del retículo endoplásmico y de la membrana nuclear también pueden generar O_2^- .

Los citocromos P450, una superfamilia de proteínas capaces de hidroxilar una gran variedad de xenobióticos, pueden generar O_2^- . Algunas oxidasas del NADPH, la oxidasa de xantina y algunas peroxidasas inespecíficas producen O_2^- .

El 3% de la hemoglobina de un individuo se oxida al día generando metahemoglobina y O_2^- .

El O_2 solo reacciona a una tasa importante con las quinonas, los fenoles, con el hierro libre unido a proteínas y también con otros radicales libres.

La dismutación espontánea del O_2 ocurre solo cuando uno de los O_2^- se protona para formar el radical hidroperoxilo (HO_2), por lo que la velocidad es mayor mientras más ácido sea el medio.

El O_2 inhibe enzimas como la deshidrogenasa de 6-fosfogluconato, la aconitasa y la fumarasa lo que afecta la reducción del NAD^+ y el metabolismo energético. También inhibe la deshidratasa del dihidroxiácido, la reductasa del ribonucleótido que genera los difosfato de desoxiribonucleosidos para la síntesis de ADN, y una fosfatasa de proteína, la calcineurina, importante para la transducción de señales. El O_2^- reduce el Fe^{3+} en Fe^{2+} , reacciona con el ascorbato, pero no reacciona con el NAD (P) H, con el ADN, con los lípidos ni con los aminoácidos de las proteínas.

D.- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

La mayor parte del **peróxido de hidrógeno** (H_2O_2) o agua oxigenada proviene de la dismutación del O_2^- , aunque también algunas oxidasas lo producen como la oxidasa de xantina, las oxidasas de aminoácidos, las oxidasas de hexosas y las oxidasas de fenoles, entre otras.

El peróxido de hidrógeno es un oxidante suave, pero el radical hidroxilo es un compuesto extremadamente reactivo. Se estima que pasan solo nanosegundos desde que se forma hasta reaccionar con lo primero que colisione: lípidos, proteínas, DNA, y a diferencia del peróxido de hidrógeno, no existen mecanismos específicos de defensa celular contra el radical hidroxilo.

La reacción de Fenton obedece a la ley de acción de masas, por lo que a más hierro, más radicales libres de hidroxilo se forman, lo que genera daño celular. Por lo que la acumulación de hierro en el tiempo es parte importante del proceso de envejecimiento de las células y los organismos.

Cualquier célula del organismo continúa adquiriendo hierro en el tiempo, no cesa completamente su incorporación.

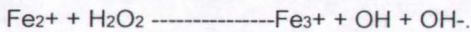
La homeostasis del hierro es tejido-específica, ya que dependiendo de que proteína IRP se exprese será la susceptibilidad de esa célula al daño oxidativo. La proteína IRP1 al activarse por estrés oxidativo, la célula ve incrementada su capacidad de adquirir hierro, entrando en un círculo vicioso de más hierro, más estrés oxidativo hasta que la célula pierda funcionalidad y posteriormente muera. Por ello el metabolismo del hierro es crítico y está muy regulado.

En la mitocondria se estima que del 2-4% del oxígeno consumido durante el transporte de electrones no se reduce a agua por la citocromo C oxidasa, sino se forma el anión semiquinona el cual puede transferir uno o dos electrones al oxígeno molecular con la subsecuente formación del anión superóxido (O_2^-). Éste a su vez puede generar otras especies reactivas de oxígeno; en exceso reaccionan con toda clase de moléculas, causando anomalías.

Cuando se forma el superóxido O_2^- a nivel celular es inmediatamente transformado mediante la superóxido dismutasa en peróxido de hidrógeno H_2O_2 , a partir de aquí se pueden seguir tres vías:

- 1.- que el peróxido de hidrógeno sea metabolizado a agua y oxígeno
- 2.- que en presencia de hierro forme un radical hidroxilo, altamente tóxico para las células provocando la peroxidación lipídica, y producir rotura o mutación del DNA.
- 3.- que en presencia de cloro a través del sistema enzimático de mieloperoxidasa de los leucocitos se forme un ácido hipocloroso. Éste último es el radical más tóxico y la especie más reactiva formada por los fagocitos

Cuando el H₂O₂ acepta un electrón desapareado, por ejemplo un metal de transición como el Fe²⁺ o el Cu⁺ entonces se fragmenta y forma el radical hidroxilo (HO⁻) y el ión hidroxilo HO (reacción de Fenton)



Éste último es inocuo, se protona para formar agua; en cambio el HO⁻ es uno de los compuestos más reactivos que existen. El OH⁻ casi no se puede difundir porque reacciona rápidamente y lo hace prácticamente con cualquier compuesto en el sitio en donde se produce. La urea es uno de los pocos compuestos con los que el HO⁻ reacciona menos rápido. La estimulación de la reacción de Fenton con el O₂⁻ es la reacción de Haber-Weiss, ya que solo ocurre en la presencia de trazas de un metal de transición:



La mayoría de los *metales de transición* contienen electrones desapareados. El Fe²⁺ tiene 4, y el Fe³⁺ tiene 5; el Cu y el Cu²⁺ tienen un electrón libre; el Cu no tiene electrones desapareados pero acepta fácilmente uno para formar el Cu²⁺, por eso muchos de los iones de los metales de transición son radicales y pueden participar donando o aceptando electrones.

Así el Fe²⁺ en solución cede un electrón al O₂ formando Fe³⁺ y O₂⁻; por el contrario, el Cu²⁺ y el Mn²⁺ aceptan un electrón del O₂⁻ con lo cual catalizan la dismutación del mismo. En cambio el Zn²⁺ y el Al³⁺ no participan en reacciones de radicales.

En la célula el hierro y el cobre pueden catalizar la autooxidación de compuestos como el NAD (P) H, el ascorbato, los tioles, las pteridinas reducidas y otros compuestos.

La toxicidad del O_2^- y del H_2O_2 depende en gran medida de la disponibilidad y la distribución de metales de transición. ¹

3.- ESTRÉS OXIDATIVO

El término de estrés oxidativo es ampliamente utilizado en la literatura pero raramente definido. En esencia, se refiere a un desequilibrio entre la producción de ROS/RNS y las defensas antioxidantes. Sies, introdujo el término de estrés oxidativo en el título de su libro editado en 1985, definido en 1991 en la introducción de la segunda edición como desequilibrio en el balance entre los peroxidantes-antioxidantes a favor de los primeros, dando como resultado un daño potencial. Cuando esos daños se repiten frecuentemente, es denominado **daño oxidativo**.

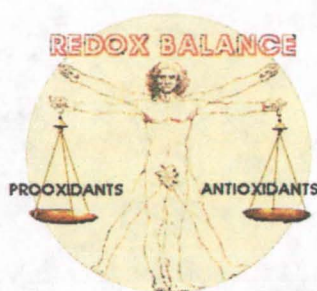


Fig. 2 Estrés Oxidativo

El daño oxidativo puede resultar de:

1.- Disminución de antioxidantes. Una disminución de antioxidantes en la dieta puede conducir a un estrés oxidativo.

2.- Incremento en la producción de ROS/RON; por ejemplo la exposición a elevadas concentraciones de O_2 , la presencia de toxinas que son

metabolizadas para producir ROS/RON o activación excesiva de sistemas naturales ROS/RON por ejemplo la activación inapropiada de células fagocíticas en enfermedades de inflamación crónica, como artritis reumatoide.³

El estrés oxidativo ha sido representado en 3 categorías.

- I. Bajo nivel: ocasionado por la dieta, es continuamente impuesto sobre los tejidos, y esto probablemente puede contribuir al envejecimiento en general.
- II. Nivel moderado: causado por agentes externos como dosis largas de radiación. El daño se puede producir si no es reparado el DNA, pudiendo originarse mutación.
- III. Nivel intenso: puede resultar en daño permanente o muerte.²²

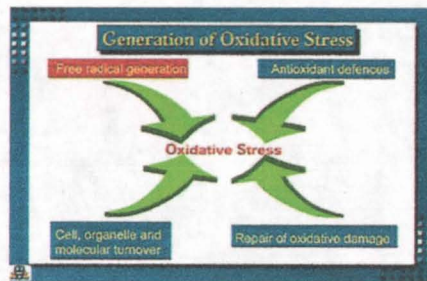


Fig. 3 Generación de Estrés Oxidativo

CAPÍTULO II RADICALES LIBRES

1.- DEFINICIÓN

A partir de 1954 la doctora argentina Rebeca Gerschman, sugirió por primera vez que los radicales libres eran agentes tóxicos y generadores de enfermedades.

Los radicales libres son átomos o grupos de átomos que tienen un electrón (e-) desapareado en el orbital externo (señalizado por el punto situado a la derecha del símbolo) con capacidad de aparearse, lo que le confiere gran inestabilidad y reactividad. Estos radicales recorren nuestro organismo intentando robar un electrón de las moléculas estables, con el fin de alcanzar su estabilidad electroquímica.

Una vez que el radical libre ha conseguido robar el electrón que necesita para aparear su electrón libre, la molécula estable que se lo cede se convierte a su vez en un radical libre, por quedar con un electrón desapareado, iniciándose así una reacción en cadena que destruye nuestras células.

La vida biológica media del radical libre es de microsegundos, pero por su naturaleza química tienen la capacidad de reaccionar rápidamente con todo tipo de componentes celulares: lípidos, proteínas y ADN; cuando se producen en exceso pueden causar muerte celular, necrosis de tejidos e incluso amenazar la salud del individuo.

Los radicales libres no son intrínsecamente malos. De hecho, nuestro propio cuerpo los fabrica en cantidades moderadas durante el metabolismo celular normal, son producidos por los fagocitos en reacciones inflamatorias

controladas. Tienen un papel muy importante en combatir las infecciones por microorganismos y como mecanismos de señalización celular.

Los radicales libres son producidos por el cuerpo para llevar a cabo determinadas funciones y son neutralizados fácilmente por nuestro propio sistema. Con este fin, nuestro cuerpo produce enzimas que son las encargadas de neutralizarlos.



Fig. 4 Electrón desapareado de Oxígeno

2.- FUENTES ENDÓGENAS

Las fuentes endógenas de radicales libres son metales de transición como cobre (Cu) y hierro (Fe), sin embargo la regulación de la generación de estas moléculas es importante para evitar patologías, su incremento siempre acompaña a tejidos lesionados en la mayoría de las enfermedades humanas y puede darse por una disminución de las defensas antioxidativas (por ej. un xenobiótico) o incremento en la generación de especies reactivas. (Gutteridge y Halliwell, 1999)

3.- FUENTES EXÓGENAS

Los radicales libres también son producidos como respuesta ante la exposición de diferentes factores ambientales, tales como las radiaciones

ionizantes, los rayos ultravioletas, el humo del cigarro, la contaminación, y las radiaciones gamma. La hiperoxia, y la isquemia y algunos medicamentos son otros factores desencadenantes.

El estrés oxidativo ha sido asociado en humanos a más de 100 enfermedades, tales como arteriosclerosis, embolia, infarto, Alzheimer, parkinson, diabetes, cáncer. ²

También se tiene la creencia que la acumulación del daño generado por radicales libres a lo largo del tiempo contribuye al proceso de envejecimiento; de ahí la reciente popularidad del uso de antioxidantes en cosméticos y alimentos. Al mismo tiempo, el resultado de las investigaciones que se realizan a nivel internacional sobre estrés oxidativo sugiere que hay especies de animales y plantas con una capacidad natural para tolerar, sin daño aparente, situaciones que potencialmente generan un estrés oxidativo. ²

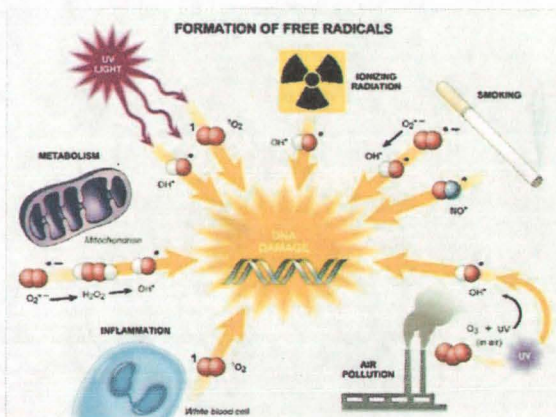


Fig. 5 Fuentes Generadoras de Radicales Libres

4.- EL DAÑO QUE CAUSAN LAS ESPECIES DE OXIGENO REACTIVAS

A.- ADAPTACIÓN

Las células frecuentemente pueden tolerar un ligero estrés oxidativo, que da como resultado una regulación de la síntesis de sistemas de defensa antioxidante en un intento por restaurar el balance oxidante/antioxidante. Por ejemplo, si una rata adulta está sometida gradualmente a una concentración elevada de oxígeno, ellas pueden tolerar el oxígeno puro mucho más tiempo que las ratas de control, aparentemente se debe al incremento en la síntesis de antioxidantes pulmonares. En algunos casos, un pequeño estrés oxidativo puede regular las defensas, así como proteger nuevamente a la célula de un subsecuente estrés oxidativo. Los mecanismos de adaptación frecuentemente involucran cambios en la expresión genética que resulta en un aumento de defensas antioxidantes. El estrés genético puede también disminuir la transcripción genética de ciertos genes. Sin embargo la adaptación al estrés oxidativo no siempre necesita involucrar un aumento de defensas antioxidantes.

B.- DAÑO CELULAR

La palabra "daño" es extensamente usada, pero es un término indeterminado. Esto puede ser definido como: el resultado de un estímulo físico o químico, cualquiera de los dos en exceso o en deficiencia, que permanentemente o transitoriamente alteran la homeostasia de la célula. La respuesta del daño puede ser reversible: las células entran en un estado constante de alteración temporal o prolongada los cuales no conducen a la muerte celular. Algunas veces las respuestas reversibles son prolongadas: esto es frecuentemente llamado adaptación celular.

El estrés oxidativo puede causar daño a todos los tipos de biomoléculas incluyendo ADN, proteínas y lípidos. El blanco principal del daño celular por estrés oxidativo puede variar dependiendo de la célula, el tipo de estrés aplicado y que tan severo sea el estrés. El DNA es el blanco primario cuando el H_2O_2 se une a las células mamíferas. Un aumento en la ruptura de las hebras del DNA ocurre después de una detectable peroxidación lipídica u oxidación proteica.

Una excesiva ruptura de las hebras del DNA es asociada con la disminución de ATP celular y niveles de NAD^+ . El estrés oxidativo también tiene efectos sobre el metabolismo celular del calcio, resultando un aumento en los niveles libres de calcio intracelular.

5.- CONSECUENCIAS DE ESTRÉS OXIDATIVO

A.- MUERTE CELULAR

Una célula expuesta a estrés oxidativo puede morir. Una excesiva activación de PARP puede agotar los niveles intracelulares de NAD^+ - $NADP^+$ por esto la célula no puede producir ATP y muere, por eso, este efecto es llamado **respuesta suicida**, puesto que la reparación del DNA no es completamente eficiente, una célula con extenso daño en el DNA puede cometer suicidio, en el interés del organismo por evitar el riesgo de una célula cancerosa.

La muerte celular puede ocurrir por dos mecanismos esenciales, necrosis y apoptosis, originados por el estrés oxidativo.³

La apoptosis consiste en la muerte celular programada; tal programación es intrínseca a la célula -en contraste con la necrosis, que se debe a factores exógenos como hipoxia.

La membrana mitocondrial interior es impermeable a la mayoría de las moléculas, sin embargo esto es esencial para el mantenimiento de gradientes protonados necesarios para la síntesis de ATP. Bajo ciertas condiciones esa permeabilidad se pierde, debido a los poros abiertos de la membrana que permiten movimientos de pequeñas moléculas.

Para abrir los poros se requiere elevar el calcio con otros niveles adicionales; los agentes efectivos incluyen peróxidos inorgánicos, agentes oxidantes y peroxinitratos.

Los solutos (incluyendo GSH y Ca^{++}) escapan de la matriz a través de los poros, el desequilibrio osmótico ocurre y la mitocondria se hincha.

Así como el estrés oxidativo causa irregularidades en el metabolismo del calcio, también interfiere con el metabolismo en células y tejidos.³

B.- DAÑO AL ADN

En el ADN ocurre, a una tasa baja, pero continua, la pérdida de bases y la ruptura de una o las dos hebras del ADN. Estas alteraciones se incrementan considerablemente con la tensión oxidativa.

En muchas células se generan modificaciones en las bases del ADN cuando se les añade H_2O_2 . Esto se debe en gran parte a los metales de transición, fundamentalmente al fierro, que se encuentran unidos al ADN y que en presencia de H_2O_2 generan $HO\cdot$ que modifica las bases del mismo.

El $HO\cdot$ puede atacar tanto a las purinas como las pirimidinas, así como a la desoxirribosa y además generar rupturas en el ADN. En condiciones de tensión oxidativa las proteínas que normalmente están unidas al ADN pueden generar enlaces covalentes con él, por ejemplo, una unión entre una

tirosina y una tiamina. El ADN de las mitocondrias y los cloroplastos también se modifican.

Los cambios en las bases nitrogenadas pueden generar mutaciones cuando se duplica el ADN. Por ejemplo, la 8-hidroxiguanina con una guanina en vez de con una timina, provocando así la mutación.

C.- ALTERACIONES PROTÉICAS

Las Proteínas son las que llevan a cabo la mayoría de las funciones celulares. Muchas proteínas son capaces de absorber una gran cantidad de oxidaciones sin que aparentemente se vea afectada su función. Sin embargo es indudable que las consecuencias de las alteraciones en algunas funciones, como la recepción y la transmisión de señales, la duplicación y la reparación del ADN, las respuestas a condiciones de tensión en el metabolismo energético, la transcripción y traducción pueden ser críticas para la célula.

La mayoría de los daños en las proteínas son ocasionados por el HO⁻ y ¹O₂. El HO⁻ reacciona con cualquier aminoácido en el sitio donde se forma, que generalmente son sitios en donde se encuentra un metal de transición. El grado de oxidación de proteínas se puede medir detectando carbonilos en la proteína total purificada.

Los daños causados por HO⁻ y el ¹O₂ son irreversibles y en términos generales marcan las proteínas para su degradación. ¹

Las alteraciones importantes de la estructura de la membrana pueden afectar el balance hídrico y el flujo iónico y, por lo tanto, todos los procesos dentro de la célula. El funcionamiento normal de la célula depende de una membrana normal. ⁷

D- ALTERACIÓN EN MEMBRANAS CELULARES

Las membranas celulares contienen fosfolípidos que tienen ácidos grasos con varias ligaduras dobles. Estos ácidos grasos poliinsaturados son más lábiles a la oxidación que los saturados y los monoinsaturados.

En los lípidos es donde se produce el daño mayor en un proceso que se conoce como *peroxidación lipídica*, afecta a las estructuras ricas en ácidos grasos poliinsaturados, ya que se altera la permeabilidad de la membrana celular y se produce muerte celular. La peroxidación lipídica representa una forma de daño hístico que puede ser desencadenado por el oxígeno, el oxígeno en singulete, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo. Los ácidos grasos insaturados son componentes esenciales de las membranas celulares, sin embargo son vulnerables al ataque oxidativo iniciado por los radicales libres de oxígeno.

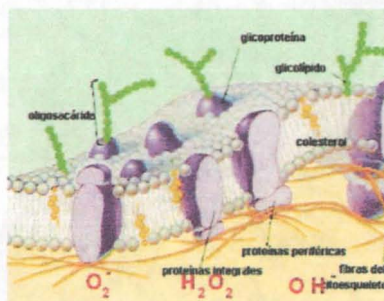


Fig. 6 Radicales Libres en la Membrana Celular

Como ya lo habíamos mencionado esto es porque la solubilidad del O₂ es mayor (8 veces) en solventes orgánicos que en el agua; es más soluble en las membranas celulares, donde se lleva a cabo la respiración. ¹

Los factores que influyen en la magnitud de la peroxidación lipídica:

- La naturaleza cualitativa y cuantitativa del agente iniciador
- Los contenidos de la membrana en ácidos grasos poliinsaturados y su accesibilidad
- La tensión del oxígeno
- La presencia de hierro
- El contenido celular de antioxidantes
- La activación de enzimas que pueden terminar la cadena de reacción.⁸

CAPÍTULO III.- ANTIOXIDANTES

Para evitar la generación excesiva de los radicales libres, para neutralizarlos o reparar el daño generado, las células cuentan con una gran variedad de moléculas antioxidantes y mecanismos de recambio y reparación. Los antioxidantes son los responsables de terminar la cascada de producción de radicales libres y las reacciones en cadena que inducen daño a tejidos, y también juegan un papel vital en mantener las células inmunes en un ambiente apropiado. ²

El sistema de defensa antioxidante está constituido por un grupo de sustancias que al estar presente en concentraciones bajas con respecto al sustrato oxidable, retrasan o previenen la oxidación de éste. Como sustrato oxidable se pueden considerar casi todas las moléculas orgánicas o inorgánicas que se encuentran en las células vivas, como proteínas, lípidos, hidratos de carbono y moléculas de ADN. Los antioxidantes impiden que otras moléculas se unan al oxígeno, al reaccionar más rápido con los radicales libres del oxígeno que con el resto de las moléculas presentes, en un determinado microambiente. ⁸

- Previenen la formación de nuevos radicales libres, convirtiéndolos en moléculas menos perjudiciales antes de que puedan reaccionar o evitando la formación de radicales libres a partir de otras moléculas. (SOD, GPx, Catalasas, Glutación reductasa, proteínas que se unen a metales)
- Capturan los radicales libres impidiendo la reacción en cadena (vitamina E, vitamina C, Beta-caroteno, ácido úrico, bilirrubina, albúmina, melatonina)

1.- COMPUESTOS ANTIOXIDANTES

Ceruloplasmina: se une a 6 átomos de cobre de forma muy íntima por lo que el cobre no está disponible para ser intercambiado. Inhibe las reacciones tipo Fenton.

Transferrina y lactoferrina: se unen al hierro e inhiben las reacciones tipo Haber Weiss.

Tripéptido glutatión (GSH): es el tiol celular más abundante. Limpia los radicales de peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo.

Ascorbato o vitamina C: limpia los radicales hidroxilos y los aniones superóxido formando ácido dehidroascórbico que es limpiado por el glutatión.

Tocoferol o vitamina E: presente en todas las membranas celulares donde su protección es particularmente importante. Protege a los lípidos de la oxidación, uniendo los radicales hidroxilos formando una proteína sin ninguna actividad metabólica tóxica.

Carotenos: excelentes desactivadores del oxígeno en singulete.

La bilirrubina y el ácido úrico: se han propuesto como antioxidantes al unirse a metales e impedir reacciones tipo Fenton. El ácido úrico también protege contra el ozono y el NO₂.

La melatonina: atrapa a los radicales OH⁻ además de estimular enzimas antioxidativas importantes como GPx y SOS.

2.- ENZIMAS ANTIOXIDANTES

Superóxido dismutasa: representa la primera línea de defensa acelerando la reacción del anión superóxido a peróxido de hidrógeno. Son 4 tipos de enzimas CuZnSOD, CuSOD, FeSOD y MnSOD.

Catalasa: es una de las enzimas más abundantes y se encuentra ampliamente distribuida en el organismo humano, aunque su actividad varía en dependencia del tejido, ésta resulta más elevada en el hígado y los riñones, más baja en el tejido conectivo y los epitelios, y prácticamente nula en el tejido nervioso. A nivel celular se localiza en las mitocondrias y los peroxisomas, excepto en los eritrocitos donde se encuentran en el citosol. Como parte del sistema antioxidante está involucrada en la destrucción del peróxido de hidrógeno, generado durante el metabolismo celular, convirtiéndolo en agua y O₂.

Esta enzima se caracteriza por su alta capacidad de reacción pero relativamente poca afinidad por el sustrato. Presenta dos funciones: la catalítica y la peroxidativa. Ambas se pueden representar por la ecuación:



Glutación peroxidasa (GPx)

Es una enzima selenio-dependiente, cataliza las destrucciones del H₂O₂ y de los hidroperóxidos lipídicos a cargo del glutatión reducido, y protege los lípidos de la membrana de la oxidación por los peróxidos.

Existen tres formas de GPx:

- 1.- GPx-c o forma celular: tiene mayor afinidad por el peróxido de hidrógeno que por el lipoperóxido.
- 2.- GPx-p o forma extracelular: presenta afinidad semejante por ambos sustratos.
- 3.- GPx-PH, tiene afinidad específica para los lipoperóxidos.

CAPÍTULO IV.- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

1.- DEFINICIÓN

El peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) es un líquido incoloro o un sólido cristalino a temperaturas inferiores a los 12°F (-11°C) con sabor amargo. El peróxido de hidrógeno es inestable y se descompone rápidamente a oxígeno y agua con liberación de calor. Aunque no es inflamable, es un agente oxidante potente que puede causar combustión espontánea cuando entra en contacto con materia orgánica.¹⁰

2.- GENERALIDADES

Identificación de la sustancia

Nombre común: Peróxido de Hidrógeno

Primeros nombres

Peróxido de Hidrogeno, dióxido dihidrógeno, dióxido de hidrógeno, óxido de hidrógeno, peróxido, oxidol, albone, peroxan.

Peróxido de carbamida, peróxido de urea, urea compuesta con peróxido de hidrógeno, peróxido de hidrógeno- urea.

Nombres químicos y pesos moleculares

Peróxido de hidrógeno H_2O_2

Peso molecular 34.0

Peróxido de Carbamida $CO(NH_2)_2 \cdot H_2O_2$

Peso molecular 94.1

Identificación

Peróxido de hidrógeno CAS No. 7722-84-1

EINECS No. 231-765-0

Peróxido de Carbamida CAS No. 124-43-6

EINECS No. 204-701-4

Solubilidad

Peróxido de hidrógeno es miscible en agua

Peróxido de carbamida es soluble en agua

Funciones y usos

- En altas concentraciones el principal empleo de peróxido de hidrógeno es la producción de químicos, blanqueamientos y textiles. Como componente de combustibles para cohetes y para fabricar espuma de caucho.
- Las cantidades pequeñas son usadas por tales propósitos como desinfección de los lentes de contacto, desinfección de heridas y enjuague bucal. Se lo usa en desodorantes, tratamiento de agua y aguas cloacales. Ambos; el peróxido de carbamida y el peróxido de hidrógeno son utilizados para blanquear el cabello, como antiséptico oral, dentríficos, gotas para los oídos, inflamación de fracturas y blanqueamientos dentales.^{10,5,4}

Razones para su mención

El peróxido de hidrógeno está en la Lista de Sustancias Peligrosas porque está reglamentado por OSHA (Administración de Salud y Seguridad Ocupacionales, que adopta y hace cumplir las normas de salud y seguridad) Esta sustancia química está en la Lista Especial de Sustancias Peligrosas para la Salud porque es corrosiva, reactiva y un mutágeno.^{10,5}

3.- PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN BLANQUEAMIENTOS DENTALES

En el Anexo III DE LA Directiva de Productos Cosméticos, al umbral máximo de peróxido de hidrógeno en productos de blanqueamiento dental es del 3.6% para cualquier blanqueamiento o al menos por los administrados bajo control médico. La técnica usada en la mayoría de los casos es la aplicación de peróxido de hidrógeno por medio de una guarda bucal hecha a la medida colocada en el día por cierto número de horas o como guarda nocturna. Un área considerable de tejido oral es expuesta por semanas y parte del material puede ser tragado. Los blanqueamientos dentales son usualmente una mezcla de diversos ingredientes, y las interacciones con otros ingredientes pueden suceder debido a la actividad natural de los peróxidos. Igualmente el cambio de color de la dentina y el esmalte como resultado de una fácil penetración de peróxido y urea a través del diente. Los efectos clínicos mas comúnmente observados incluyen una leve hipersensibilidad dental a los cambios de temperatura e irritación de la mucosa oral en algunos pacientes. Sin embargo, lesiones tisulares preexistentes, tabaquismo o alcoholismo recurrentes pueden exacerbar los efectos tóxicos de los agentes blanqueadores. Pocos científicos han investigado los posibles efectos patofisiológicos en mucosa y tejido pulpar por el uso prolongado de agentes blanqueadores. Además de que aparentemente son escasos los estudios respecto a los efectos de los peróxidos a largo plazo.^{5,4}



Fig. 7 Publicidad en donde tener los dientes blancos es símbolo de salud, juventud y vitalidad

El contenido actual de peróxido en los blanqueamientos dentales en USA es clasificado en 3 categorías:

1.- Los de alta concentración de peróxido de hidrógeno (30-35%) o peróxido de carbamida (35%) solo para uso profesional

2.- Materiales que son dispensables por los dentistas o usados por pacientes en casa (10% o 16%) de peróxido de carbamida

3.-Productos con concentraciones del 6% y disponibles a consumidores para uso en casa. ⁴

Los primeros artículos sobre blanqueamiento dental con el uso de guarda nocturna fueron publicados en 1989 (Christensen, 1989 a, Haywood y Heymann, 1989).

La historia del uso de los peróxidos para el blanqueamiento dental es reportada desde hace 100 años. El uso del blanqueamiento dental con peróxido de hidrógeno fue aceptado como un procedimiento dental en consultorio desde 1930.

El blanqueamiento dental en casa ha llegado a ser muy popular. Fue reportado por dentistas practicantes de EU que disminuyó el número de blanqueamientos en consultorio de 56% en 1993 a 44% en 1995, sin embargo, el blanqueamiento usado en casa incrementó de 79% a 87% durante el mismo periodo.

Los compuestos peróxido mas comúnmente usados para blanqueamiento dental son peróxido de hidrógeno y peróxido de carbamida. Ambos fueron aceptados por Food and Drug Administration como agentes antisépticos. ¹¹

4.-TOXICIDAD

No podemos afirmar que algo, a lo cual los seres humanos se hallen expuestos, esté completamente libre del riesgo de toxicidad. Así pues podemos mencionar que "la dosis fabrica el veneno" (Ottoboni, 1989).

Un factor asociado con la toxicidad de el hidrógeno y el peróxido de carbamida además de el daño oxidativo, es la liberación de oxígeno (1 mg de 3% de peróxido de hidrógeno puede liberar 10ml de oxígeno).

Bacterias y otras células cultivadas que van en contacto directo con peróxido de hidrógeno exhiben un efecto genotóxico, sin embargo en la presencia de agentes metabólicos exógenos o catalasa, los efectos manifestados suelen ser reducidos o abolidos.

Después de la descomposición del peróxido de hidrógeno el radical hidroxilo y el oxígeno singulete son capaces de dañar directamente el DNA, el potencial genotóxico del peróxido de hidrógeno puede depender sobre la accesibilidad del reactivo radical hidroxilo al blanco DNA. Aparentemente en animales sanos muchos factores contribuyeron a la reducción o eliminación de sistema potencial genotóxico.

El potencial genotóxico del peróxido de hidrógeno es dependiente de la accesibilidad de los radicales libres al punto blanco DNA.

Los efectos agudos de la ingestión de peróxido de hidrógeno son dependientes de la cantidad ingerida y de la concentración de la solución.

Los efectos provocados por la ingestión de peróxidos son vómitos, cianosis, convulsiones y falla respiratoria.

Grupos de alto riesgo

La característica genética determinada (acatalasemia, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) deficiencia) hace más susceptible al ser humano a la toxicidad por peróxido.

Individuos acatalasémicos son más susceptibles a la exposición de peróxido de hidrógeno a causa de un desorden hereditario en sus enzimas encargadas de metabolizar el peróxido de hidrógeno. La actividad de la catalasa en sangre es de un nivel por debajo de lo normal (hipocatalasemia). La acatalasemia es un defecto genético inusual (frecuencia de 0.2-0-4%) que ocurre particularmente en el oriente. Fue encontrado que aproximadamente la mitad de los pacientes acatalasémicos japoneses, desarrollaron gangrena bucal progresiva llamada enfermedad Takahara's. Estas condiciones son caracterizadas por pequeñas úlceras dolorosas en la hendidura gingival y tonsilas, atribuido al exceso de peróxido de hidrógeno generado por varios microorganismos en la boca sin destrucción normal por la catalasa. El número total de pacientes reportados de acatalasemia alrededor del mundo en 1989 fue de 107 correspondiente a 52 familias.

Hay dos tipos de manifestaciones de acatalasemia. El tipo japonés es resultado de una mutación de unión resultando un defecto en la síntesis de la catalasa (Goth y Pay, 1996). El tipo suizo de acatalasemia es causado por una mutación de punto dando por resultado una rápida degradación de la catalasa. Los pacientes con acatalasemia suiza no presentan signos de daño oxidativo.

Otro grupo de individuos más sensibles a la exposición de peróxido de hidrógeno son personas con deficiencia de G6PD.

La deficiencia G6PD es un desorden genético de eritrocitos (mas de 300 variantes han sido identificadas) en los cuales la inhabilidad de las células afectadas para mantener los niveles de NAD (P) H suficientes para la reducción de glutatión oxidasa, tiene como resultado una inadecuada detoxificación del peróxido de hidrógeno por medio de peroxidasa glutatión. Se estima que alrededor de 400 millones de personas en todas partes del mundo tienen deficiencia en G6PD.

Un tercer grupo de individuos que podría ser mas sensitivo a la exposición de peróxido de hidrógeno son personas con xerostomía, o boca seca, esto ocurre cuando hay hipo actividad de las glándulas salivales. Esto puede afectar la degradación del peróxido de hidrógeno. Sin embargo, dos estudios indicaron que la degradación del peróxido de hidrógeno en la cavidad oral no fue afectada por xerostomía.^{7,20}

5.-MUTAGENICIDAD

La literatura científica tiene numerosos estudios de mutagenicidad de peróxido de hidrógeno a bacterias y células mamíferas. La mutagenicidad del peróxido de hidrógeno es generalmente atribuida a la acción de los radicales libres. Estos radicales libres son extremadamente reactivos y dañinos al DNA celular, causando mutaciones, cambios en las cromátidas, aberraciones cromosomales, ruptura de las bandas y citotoxicidad. Los radicales hidroxil son formados por la reacción de Fenton del peróxido de hidrógeno con fierro. Otros metales de transición como el cobre pueden también acompañar esta reacción. El radical hidroxilo, puede reaccionar mas adelante con peróxido de hidrógeno:



El radical superóxido (O_2^*) también se combina con el peróxido de hidrógeno que produce radicales hidroxilo por la reacción de Haber-Weiss.



La utilización de agentes quelantes pueden disminuir la toxicidad del peróxido de hidrógeno. Las líneas celulares con alta actividad de catalasa son generalmente poco susceptibles a los efectos del peróxido de hidrógeno mientras que las células con actividad inhibida de la catalasa son mas susceptibles.

La presencia de S9 disminuye la actividad mutagénica del peróxido de hidrógeno. La presencia de quelantes disminuye la actividad mutagénica por supresión de la generación de radicales hidroxilo.⁴

Tres horas de exposición de 0.03-0.15mM de peróxido de hidrógeno indujo pocos cambios en cromátidas y no hubo mutaciones en células V79 de Hámster chino. Sin embargo células V79 de Hámster chino fueron expuestas por una hora a 0.5mM, 1.0nM, 2.0mM y 4.0mM de peróxido de hidrógeno demostrando un aumento en la frecuencia de mutación. La mortalidad celular también aumentó con el incremento de las concentraciones de peróxido de hidrógeno a 25% en 0.5mM y 50% en 4.0mM.⁴

Sin embargo dichos riesgos no están avalados por ninguna prueba científica hoy disponible, por lo que se considera inexistente la capacidad de mutagenicidad en blanqueamientos dentales respetando las concentraciones y especificaciones del fabricante.

6.-CARCINOGENESIS

Ames indicó que la dieta humana contiene una gran variedad de mutágenos y carcinógenos naturales, y también muchos ingredientes que, cuando se metabolizan, generan radicales de oxígeno potencialmente mutagénicos. Los mutágenos endógenos así formados provocan graves daños en el ADN que pueden traducirse en mutaciones estables durante la división celular. Ames y Gold estimaron que como promedio, el ADN de cada célula del cuerpo humano sufre 10,000 golpes al día de oxidantes endógenos. La mayor parte de este daño se repara rápida y eficazmente. No obstante, existe una breve fase en el proceso de la división celular cuando el ADN bicatenario se desdobla en monocatenario.

Durante esta fase, la reparación de ADN queda interrumpida. Por tanto, los agentes (irritantes, hormonas) que estimulan división celular incrementan el riesgo de que el daño al ADN se transfiera a las células hijas. Para describir

este fenómeno, Ades y Gold (1990) inventaron la expresión "la mitosis incrementa la mutagénesis".

La aplicación tópica de H₂O₂ al 5% en piel de ratones no tuvo efectos, pero al 15% y 30% se produjo necrosis extensiva de la epidermis, la cual se descamó después de las 24 horas de su aplicación. Una hiperplasia marcada fue observada 4 y 6 días después de la exposición a 15% y 30% de peróxido de hidrógeno respectivamente, sin embargo la piel regresó a su estado normal entre 8 y 10 días después de su exposición. Queratinocitos basales (frecuentemente inducidos por promotores tumorales) fueron observados en las muestras tratadas con soluciones el 15% y 30%. Los resultados del estudio morfológico indicaron que el peróxido de hidrógeno es un potente agente hiperplasiogénico epidermal.^{4,20} El desarrollo del cáncer en humanos y animales es un proceso de varios pasos. Las series complejas de células y cambios moleculares que participan en el desarrollo del cáncer son desarrollados mediante diversos estímulos endógenos y exógenos. Un tipo de daño señalado es el surgimiento de intermedios de la reducción del oxígeno, radicales libres, con ataque no solo en las bases sino también en desoxirribosa, columna vertebral del DNA. Las lesiones endógenas del DNA son genotóxicas e inducen mutación. La lesión estudiada más extensamente es la formación de 8OH-dG. Esta lesión es importante porque es formada relativamente rápido y es mutagénica, además es un potencial marcador de carcinogénesis. Las mutaciones que pueden surgir de la formación de 8OH-dG involucran GC.....TA transversión. En la revisión encontramos que los radicales libres son considerados como una clase importante de carcinogénicos.¹⁶

7.-SEGURIDAD

La seguridad como definición de la FDA, significa que el ingrediente tiene baja incidencia de reacciones adversas o efectos significativos cuando son

empleados con la adecuada precaución. Las investigaciones deben incluir la dosis inicial de exposición, duración de cada aplicación, frecuencia y número total de aplicaciones y la cantidad de agentes tragados. Además la actividad de los peróxidos en relación con el tiempo de aplicación necesita ser determinada.¹¹

Una jeringa (3.5g) de peróxido de carbamida al 18% produce 210 mg de peróxido de hidrógeno. El efecto venenoso es por lo tanto no creíble aún cuando un niño de dos años de edad (aprox. 12kg) ingiera una jeringa de agentes blanqueadores. La NAOEL (factor de seguridad) valuó la cantidad diaria de peróxido de hidrógeno que puede ser utilizada por día en 26-56mg/kg BW/día.

La cantidad de agentes blanqueadores utilizados por arcada ha sido calculada en 900mg por aplicación cuando es administrado de acuerdo a las instrucciones del fabricante, y un promedio de 500mg por aplicación basada en experimentos clínicos. Al menos el 25% de los agentes blanqueadores administrados en bandejas es ingerido durante 2 horas de blanqueamiento.

La evaluación de los riesgos toxicológicos deriva de estudios animales, en los cuales el factor de seguridad mínimo aceptado es de 100. El factor de seguridad no es establecido en preparaciones que contienen más de 12.6% de H₂O₂ cuando 500mg de agentes blanqueadores son usados por cada arcada. Los periodos prolongados de blanqueamiento por día, las múltiples aplicaciones, los blanqueamientos al mismo tiempo de ambas arcadas, y el sobre llenado de las bandejas incrementan la exposición y reducen la seguridad. Por ejemplo en el blanqueamiento al mismo tiempo de ambas el factor de seguridad mínima no es alcanzado por las preparaciones que contienen más del 7-9% H₂O₂ lo cual corresponde al 22% de peróxido de carbamida. Basados sobre la evaluación de los riesgos, podemos concluir que la selección de preparaciones con bajas concentraciones de peróxido de carbamida son recomendadas para la seguridad óptima del paciente.¹⁷

Las concentraciones de ambos peróxidos en los blanqueamientos dentales son similares a aquellos productos de salud oral aceptados por la FDA, mientras que los productos antisépticos orales tienen un amplio uso de seguridad, la seguridad de los blanqueamientos dentales aún necesita estar establecida porque constituyen un nuevo uso.

Existen diferencias sustanciales en la manera de aplicación entre los materiales de blanqueamiento en casa y los productos de salud oral. Usualmente los procesos de blanqueamiento tienen un rango de 1 hora, en los cuales el tiempo de contacto del material con los tejidos orales es mucho más largo que los agentes antisépticos orales. Los tratamientos implican frecuentemente un área sustancial de tejido oral con aplicaciones diarias por semanas, también parte del material puede ser tragado. Además los blanqueamientos dentales son usualmente una mezcla de varios ingredientes, posibles interacciones con otros ingredientes pueden ocurrir debido a la actividad natural de los peróxidos.

Por lo tanto, algunas preguntas han sido de consideración importante acerca de la seguridad del peróxido contenido en los blanqueamientos en casa.

La mayor importancia del potencial de efectos adversos es a nivel local y sistémico, así como genotoxicidad, carcinogénesis, retardo en la sanación de las heridas, irritación de tejidos orales blandos, alteración de los tejidos duros del diente y respuesta pulpar ⁵

8.-EL USO DEL RAYO LÁSER EN BLANQUEAMIENTO DENTAL

Es considerado que el efecto blanqueador puede ser incrementado usando luz o irradiación láser en conjunto con el H₂O₂, aunque los detalles del mecanismo y su relación con la irradiación no han sido aclarados. Además no se han presentado estudios de radicales libres o ERO's sobre la irradiación de H₂O₂.

En un estudio realizado para aclarar la generación de radicales libres o ERO's por luz o irradiación láser, se utilizó una lámpara de plasma (400-500nm), una de halógeno (400-520nm), y dos tipos de láser: He-Ne amarillo láser (594nm) y He-Ne láser (632.8nm). Los OH generados del H₂O₂ después de la irradiación fue disminuida por el EPC-K1 (un barredor de radicales) en todos los dispositivos excepto en la lámpara de halógeno (400-520nm).

No hubo relación entre una y otra longitud de onda de cada dispositivo y la cantidad de OH generados o entre la longitud de onda de cada dispositivo y la cantidad de OH barridos. Además, la longitud de onda más alta o cumbre en este experimento no fue significativa.

Sin embargo es considerado que la irradiación de luz es más útil para el blanqueamiento dental que la irradiación láser debido a la forma de producir una alta cantidad de OH del H₂O₂.

Tsujimoto y Dohlstrom especularon que la generación de OH es el factor más importante para el blanqueamiento dental. Sin embargo los detalles de los mecanismos de interacción son inciertos.¹²

Cuando el H₂O₂ es expuesto a la luz o irradiación láser, la cantidad de radicales hidroxil generados cambia de acuerdo a la concentración de éste, y al tiempo de irradiación.¹²

Un estudio que evaluó la efectividad del fotocurado contra el no fotocurado de peróxido de hidrógeno al 35% indica que este es opcional, ya que no se observaron cambios significativos estadísticamente del cambio de tonalidad con o sin fotocurado.¹⁸

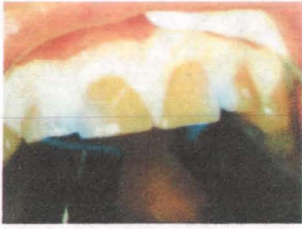


Fig. 8 Lámpara de Halógeno para activar el gel blanqueador

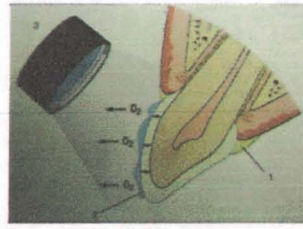


Fig. 9 Técnica de blanqueamiento intenso

CAPÍTULO V.- BLANQUEAMIENTO DENTAL

1.-COMPONENTES DE LOS GELES DE BLANQUEAMIENTO

Todos los sistemas de blanqueamiento actuales funcionan con Peróxido de hidrógeno o peróxido de carbamida, siendo éste último el mejor para elegir puesto que es mucho menos agresivo con los dientes y las encías. ⁴



Fig.10 Gel Blanqueador

Peróxido de carbamida

El peróxido de carbamida ($\text{CH}_6\text{N}_2\text{O}_3$) al 10% en una solución acuosa se utiliza en la mayoría de los kits de blanqueamiento domiciliario.

Se descompone en una solución de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) al 3.35% y de urea ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) al 6.65%. El peróxido de carbamida líquido al 15-20% está disponible para el blanqueamiento domiciliario supervisado por el odontólogo. La solución de peróxido de carbamida al 15% emite peróxido de hidrógeno al 5.4% y la solución al 20% emite peróxido de hidrógeno al 7%.

Una solución de peróxido de carbamida al 35% no esta destinada al uso del paciente como equipo domiciliario, sino al procedimiento clínico. Esta solución al 35% emite H_2O_2 al 10%. Puede provocar daño a tejidos blandos

y, por eso, debe utilizarse con un dique de goma o con protector de tejido blando. Las diferencias en eficacia de blanqueamiento entre diversos tratamientos con distintas concentraciones todavía no se han estudiado bastante.

Peróxido de hidrógeno

La mayoría de los agentes blanqueadores contienen H_2O_2 en alguna forma. El H_2O_2 se descompone en agua y oxígeno. Las moléculas del oxígeno penetran en el diente liberando la molécula de pigmento y produciendo el blanqueamiento dental.

MATERIALES QUE NO CONTIENEN H_2O_2

Estos materiales contienen como componente activo, perborato sódico. Se informa que también contienen hidroxylite, cloruro sódico, oxígeno y fluoruro sódico y otros materiales puros. Se ha informado que no contiene ni produce peróxido de hidrógeno y que, a diferencia del gel de peróxido de carbamida al 10%, genera una cantidad insignificante de radicales libres.

El gel interactúa con la estructura dental húmeda y se activa. El complejo de oxígeno interactúa con la superficie dentaria, y satura y cambia los aminoácidos y dobles enlaces de oxígeno, responsables de la pigmentación dentaria. No obstante, el perborato de sodio se descompone, produciendo peróxido de hidrógeno.

AGENTES AGLUTINANTES

Carbapol (carboxipolimetileno). Se trata de un polímero de ácido poliacrílico. Las soluciones que contienen carbapol liberan oxígeno lentamente, mientras que aquellas que no lo tienen liberan oxígeno con rapidez. La velocidad de

oxigenación afecta la frecuencia de recambio de la solución durante el blanqueamiento.

El carbapol aumenta la viscosidad del material blanqueador, lo que permite una mejor retención en la cubeta, esta viscosidad también mejora la adherencia al diente.

El carbapol retarda la efervescencia, al retardar la velocidad de liberación del oxígeno.

Parece que el aumento de viscosidad evita que la saliva estropee el peróxido de hidrógeno, con lo cual pueden lograrse resultados más eficaces. La difusión parcial a través del esmalte también permite el blanqueamiento dental efectivo con mayor profundidad hasta las capas del esmalte y la dentina.

UREA

La urea se produce de forma natural en el cuerpo, en las glándulas salivales, y está presente en la saliva y el líquido crevicular gingival. La urea se descompone de manera instantánea o a través del metabolismo de las bacterias, en amoníaco y dióxido de carbono.

Se utiliza en los kits para estabilizar el peróxido de hidrógeno, proporciona una asociación lábil con el peróxido de hidrógeno que se rompe con facilidad, eleva el pH de la solución y aumenta otras cualidades deseables, como los efectos anticariogénicos, estimulación salival y propiedades que facilitan la cicatrización de heridas.

VEHÍCULO

Glicerina

Aumenta la viscosidad del producto y facilita su manipulación. No obstante, puede deshidratar el diente.

SURFACTANTE Y DISPERSANTES DE PIGMENTOS

El surfactante funciona como agente humidificador superficial que permite difundir el peróxido de hidrógeno a través del límite gel-diente.

Un dispersante de pigmentos los mantiene en suspensión.

CONSERVANTES

Todas las soluciones contienen un conservante, como pueden ser la citroxaina, al ácido fosfórico, al ácido cítrico o el estaño sódico. Estos secuestran los metales transicionales como hierro, cobre y magnesio, los cuales aceleran la descomposición de peróxido de hidrógeno. Estas soluciones ácidas brindan una mayor durabilidad y estabilidad a los geles. Por tanto, tienen un pH ácido moderado.

AROMATIZANTES

Aumentan la gama de selección del agente blanqueador y mejora la aceptabilidad del paciente.

Uno de los temas discutidos sobre blanqueamiento es la disponibilidad de kits comerciales (dispensados sin receta médica) de blanqueamiento. Dichos productos, que se venden como cosméticos, se han escapado de la legislación rigurosa en EE.UU., Reino Unido y el resto de Europa. Se dispone libremente de ellos en farmacias, tiendas, sistemas de venta por correo y por Internet.

Esta situación ha planteado muchos problemas a los pacientes y también a los odontólogos, quienes deben monitorizar cuidadosamente los procedimientos de blanqueamiento.

La eficacia y los efectos estructurales de estos sistemas no han sido evaluados en la bibliografía científica.

Cubbon y Ore (1991) informaron acerca del abuso de agentes blanqueadores comerciales que provocaba erosión de las superficies vestibulares de los dientes, disolución del esmalte y pérdida de la anatomía dental.

Los pacientes pueden diagnosticarse erróneamente y autoprescribirse un tratamiento de blanqueamiento que tal vez resulte inapropiado para su condición dental. Finalmente un paciente que decide acelerar la acción del blanqueamiento puede abusar del producto. Dicho abuso provoca problemas y sensibilidad.²⁰

2.- MECANISMO DE ACCIÓN BLANQUEADORA

El efecto de blanqueamiento es debido a la degradación del alto peso molecular, moléculas orgánicas complejas que reflejan una longitud de onda específica y son responsables de la decoloración. Los resultados de los productos de degradación son de bajo peso molecular y son moléculas poco complejas que reflejan poca luz y resulta en una reducción o eliminación de la decoloración. Igualmente la dentina y el esmalte cambian de color como resultado de una fácil penetración del peróxido y urea a través del diente.⁵

A menudo se cree que el esmalte es impermeable; en realidad debe considerarse una membrana semipermeable. Las soluciones de peróxido fluyen libremente a través del esmalte y la dentina a causa de la porosidad y permeabilidad de estas estructuras (Mc Evoy, 1998. el libre movimiento se debe al peso molecular relativamente bajo de la molécula de peróxido y a la naturaleza penetrante del oxígeno y radicales. Es difícil poner barreras que impidan una rápida penetración.

El peróxido de hidrógeno actúa como un oxigenador y un oxidante. Su efecto blanqueador se ha atribuido a estas dos cualidades, aunque el mecanismo exacto de acción no se conoce lo suficiente. No obstante en general, el peróxido de hidrógeno oxida los pigmentos del diente. Los pigmentos

amarillos (xantopterina) se oxidan convirtiéndose pigmentos blancos (leucopterina). Los oxidantes reaccionan con los cromóforos, que son los radicales de color, rompiendo los dobles enlaces. El H_2O_2 ha de mantener una estabilidad de suficiente duración para liberar las moléculas de pigmentos del diente mediante oxidación.

El peróxido de carbamida es un derivado bifuncional del ácido carbónico. El peróxido de hidrógeno se descompone en agua y oxígeno y, en poco tiempo, forma el radical libre OH_2 perhidroxilo, que es muy reactivo y tiene un gran poder oxidante:

Puede romper una gran cadena de macromoléculas en pequeñas cadenas de macromoléculas, las cuales son arrastradas a la superficie mediante difusión, puede adherirse a la estructura inorgánica y a la matriz protéica.

El peróxido de carbamida finalmente se descompone en agua, oxígeno y urea, dióxido de carbono y amoníaco. Estos derivados de descomposición son de gran importancia, aunque sus efectos se conocen relativamente poco.

3.-EFECTOS DE LOS PERÓXIDOS SOBRE ESMALTE Y DENTINA

En un estudio microscópico, la dentina intertubular y peritubular fueron disueltas con altas concentraciones de H_2O_2 , el cual es usado para el blanqueamiento dental. El estudio de difracción de rayos X, demostró que la hidroxiapatita no fue influenciada por el H_2O_2 en un estudio de resonancia electrónica, un número mayor de radicales hidroxilo (OH) fue detectado en tanto la concentración de H_2O_2 fue aumentando. Cuando los aminoácidos que son los componentes principales de la dentina, como la prolina y alanina, fueron degradados al H_2O_2 , la generación de OH disminuyó, pero no hubo cambios cuando fue agregada la glicina. Un estudio de resonancia magnética nuclear mostró que la prolina fue degradada completamente por

H₂O₂, esto demuestra que los H₂O₂ y el OH no tienen influencia en los tejidos inorgánicos de la dentina pero atacan los componentes orgánicos de dentina. Estos factores sugieren que el OH tuvo un papel principal en el blanqueamiento dental con H₂O₂.

Es bien sabido que el radical OH es generado de H₂O₂ después de la interacción con metales de hierro, irradiación de luz o irradiación de láser. El OH es un tóxico, una especie reactiva de oxígeno y un radical libre, daña el tejido conectivo, la membrana celular, ADN y otros tejidos. En la membrana celular el OH ataca a los ácidos grasos no saturados de la membrana celular seguidos por la destrucción tisular. El OH también ataca las cadenas de polipéptidos de las proteínas, y esto induce descomposición de las sustancias orgánicas. Los mecanismos de blanqueamiento dental y el rol del OH no está todavía claro, sin embargo, se ha sospechado que la fuerte oxidación del OH generada por el H₂O₂ actúa sobre los compuestos orgánicos de la dentina y los materiales pigmentados y que esto da lugar al blanqueamiento.¹⁴

EFFECTOS SOBRE EL ESMALTE

La utilización de peróxidos a diferentes concentraciones y con diferentes características de pH, hacen que se comporten de manera diferente sobre las estructuras duras del diente. En general cuando el peróxido se disocia, produce una baja de pH en el medio donde se encuentra, de forma inmediata, este efecto sobre el esmalte y dentina, da lugar a un patrón de grabado ácido, cuya profundidad y características variarán en función del pH del producto y del tiempo de contacto.

Este efecto en condiciones in vivo puede resultar poco trascendente y completamente reversible, gracias a los mecanismos de remineralización propios del medio oral.



Fig. 11 Esmalte Blanqueado



Fig. 12 Esmalte no blanqueado

Sin embargo un estudio demostró que el tratamiento de peróxido de carbamida al 10% disminuye significativamente la dureza del esmalte, lo cual también podría provocar reducción de la resistencia al desgaste.

Los cambios de microdureza del esmalte varían en función del producto utilizado, aunque se trate de la misma concentración de agente blanqueador, existiendo una mayor disminución de microdureza a nivel subsuperficial que superficial, produciéndose la destrucción de cristales de hidroxiapatita y su transformación en cristales de ortofosfato cálcico.

EFFECTOS SOBRE LA DENTINA

El color dental es determinado principalmente por la dentina y puede modificarse mediante tratamientos de blanqueamiento. En un estudio mediante colocación de PC al 10% sobre el esmalte se observó que, efectivamente, se producía un cambio de color de carácter uniforme en la dentina.



Fig. 13 Estructura de la dentina blanqueada

Estudios in Vitro con PC al 10% demuestran una reducción de la microdureza dentinaria inicialmente, que se recupera tras su conservación en saliva durante 14 días.

4.- EFECTOS SOBRE LA PULPA DENTAL

La penetración pulpar puede realizarse en 15 minutos, por tanto, la posibilidad de daño pulpar depende de la penetración amelodentinaria. Parece ser que la solución de peróxido de carbamida penetra menos en la dentina que el peróxido de hidrógeno. Una solución de H₂O₂ al 3% es capaz de provocar una reducción transitoria de la circulación sanguínea pulpar y una oclusión transitoria de los vasos sanguíneos pulpares.

Los pacientes que incrementan la frecuencia de aplicación en un día pueden experimentar un aumento de sensibilidad, más comúnmente a los cambios de temperatura. La sensibilidad no parece estar asociada con el pH, sino con la dosis. En un estudio realizado los pacientes que experimentaron una hipersensibilidad transitoria después de 2 semanas habían sobrecargado sus cubetas. Las altas concentraciones de agentes blanqueadores producen niveles más altos de peróxido de hidrógeno en la cámara pulpar, especialmente en dientes restaurados.

5.- EFECTOS SOBRE EL CEMENTO RADICULAR

Se han descrito casos de resorción cervical, atribuidos a diferentes causas, como la extravasación de peróxido y su contacto con el tejido periodontal, y la difusión de los radicales libres a través de los túbulos dentinarios al espacio periodontal, así como la acción del calor para acelerar la reacción oxidativa. Desde el punto de vista biológico, pueden ser dos los mecanismos

implicados en la resorción cervical, por un lado la reducción del pH que produce la llegada de radicales libres al espacio periodontal, lo cual desencadena un proceso inflamatorio, estimulando la activación de los macrófagos y la liberación de los factores mediadores de la inflamación derivados de éstos, los cuales se han relacionado con la destrucción y resorción periodontal.

Otro mecanismo aducido sería que la dentina tratada con peróxidos sufre cambios en su estructura y es reconocida como un cuerpo extraño, lo que pondría en marcha una serie de mecanismos inmunológicos que conllevarían a dicha resorción. En definitiva se trata de un proceso en el que se produce una estimulación de la actividad osteoclástica que conlleva una destrucción del hueso, cemento y dentina.

CAPÍTULO VI.- EFECTOS BIOLÓGICOS Y TÓXICOS

DE LOS AGENTES BLANQUEANTES

La exposición prolongada y repetida del peróxido de hidrógeno puede llevar a una emergencia celular con el incremento de la actividad de la catalasa, capaz de activarse en presencia de éste. ⁴

Una común característica de los peróxidos, es su habilidad para formar radicales libres de oxígeno, los cuales han sido implicados en varias enfermedades.

Los radicales libres han sido considerados los mayores mecanismos responsables de los efectos biológicos y tóxicos del peróxido de hidrógeno. Sin embargo la información acerca de la toxicidad y carcinogénesis del peróxido de hidrógeno algunas veces es contradictoria.

La magnitud de la toxicidad de agentes blanqueadores con 10% de peróxido de carbamida o 4% de peróxido de hidrógeno parecen ser más bajos que un número importante de agentes y materiales usados comúnmente en la odontología así como el eugenol, dentríficos y resinas compuestas.

Los riesgos potenciales y efectos adversos pueden ser asociados con la aplicación inapropiada o el abuso del uso de blanqueamientos. Pocos estudios clínicos han medido la cantidad de agentes blanqueadores usados en cada aplicación.

En un estudio por Haywood y Heymann, se estimó que la dosis aproximada de peróxido de carbamida fue de 90mg por cada aplicación, pero comúnmente las dosis difieren. Es bien sabido que los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno dañan las células y tejidos. En general, la generación del OH en los tejidos causa acciones de estrés biológico como la inflamación, carcinogénesis, envejecimiento y mutación. Esto también juega

un rol importante sobre el daño en los tejidos, en sitios de inflamación, en varias enfermedades, incluyendo las orales.¹²

Los radicales libres de oxígeno asociados con los peróxidos son importantes agentes etiológicos en el desarrollo de condiciones patológicas.¹²

En un estudio se evaluó la influencia de un tiempo corto de la aplicación de peróxido de carbamida sobre la proliferación del antígeno nuclear celular (PCNA) proteína que se considera estar relacionada con la proliferación celular, ya que la preocupación acerca de la seguridad del uso de peróxido de carbamida en mucosa oral, aún existe en la literatura.

El estudio demostró que la aplicación tópica de peróxido de carbamida aumentó transitoriamente la expresión PCNA sobre la capa basal del epitelio de mucosa oral en ratas. El % de PCNA aumentó en el día 0 después de la aplicación, los días 10 y 20 no hubo diferencia.

La potencialidad carcinogénica de los agentes blanqueadores es controversial. Células hiper cromáticas y con displasia leve inducida por agentes del blanqueamiento es reportada en mucosa oral de experimentos en animales. Por otro lado estudios adicionales no confirman que el peróxido de hidrógeno sea carcinógeno.

Es bien sabido que la carcinogénesis es un proceso de múltiples pasos que envuelven inestabilidad cromosomal en células transformadas. La proliferación celular inducida por peróxido de carbamida constituye solo uno de esos múltiples pasos. Podría ser importante en un futuro una evaluación de peróxido de carbamida sobre algunos oncogenes. Sin embargo la investigación molecular e inmunohistoquímica son necesarias para aclarar la influencia de los agentes del blanqueamiento sobre la regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer.¹³

El peróxido de hidrógeno es asociado con efectos indicados por agentes químicos (sustancias sintéticas y naturales) y físicos (radiaciones iónicas). En estudios de sobrevivencia de diferentes especies de *E. Coli* bajo los efectos del H₂O₂ con 4 diferentes productos se reveló que los agentes

blanqueadores redujeron la fracción de supervivencia de todas las especies estudiadas, además de que estos agentes fueron capaces de inducir daño al DNA. En conclusión los resultados indican que los agentes blanqueadores pueden generar efectos biológicos como la radiación ionizante, y se sugiere que el profesional realice una correcta decoloración dental, y tenga control clínico estrictamente cercano, así como prevenir el contacto entre la mucosa oral/tejidos gingivales y agentes blanqueadores. ¹⁵



Fig. 14 Protección de la encía para la aplicación del gel

Las altas concentraciones de H_2O_2 (de 30-35%) son cáusticas para la membrana mucosa y pueden causar quemaduras gingivales. En estudios clínicos en los que se usó peróxido de carbamida al 10% en bandejas hechas a la medida, de 25-40% de los pacientes reportaron irritación gingival durante el tratamiento.



Fig.15 Blanqueamiento de la papila



Fig.16 Ulceración Gingival

Por lo tanto es recomendable que se usen las bandejas para la protección gingival y que el producto tenga contacto solo con los dientes. Por lo que los blanqueamientos white strips resultan infavorables, ya que estos pueden llegar a tener contacto con la encía.¹⁷



Fig.17 Cubeta para la aplicación del gel blanqueador



Fig.18 Aplicación del gel de blanqueamiento

Los riesgos de los efectos adversos no han sido el principal tema en el diseño de los estudios clínicos. Un grupo de estudio debe de tener al menos 1000 personas y más de 10,000 personas pueden ser involucradas en el estudio. En estudios clínicos publicados de blanqueamientos dentales que han presentado efectos adversos el número de participantes ha sido pequeña comparado con los números antes mencionados y algunos de estos estudios no han tenido grupos de control. Por lo tanto, el potencial general de efectos adversos de blanqueamientos dentales externos no puede ser evaluado en este tiempo.

Los agentes oxigenantes más ligeros, contienen regularmente de 2-10% de H_2O_2 o 10-15% de peróxido de carbamida (los cuales generan aproximadamente 3% de H_2O_2).

Peróxido de carbamida y otros productos que contienen peróxido de hidrógeno han sido usados con seguridad como productos de salud oral y antisépticos, pero en años recientes, el H_2O_2 no ha sido usado como blanqueamiento dental por periodos prolongados de tiempo. El peróxido de

hidrógeno es regulado por el organismo y es involucrado frecuentemente en la cicatrización de heridas. En altas concentraciones es antiséptico y en concentraciones más altas es mutagénico, posiblemente por la disrupción de las bandas de ADN. Puede incluso actuar como carcinógeno o carcinogénico bajo ciertas condiciones (las capacidades carcinogénicas del H_2O_2 son más frecuentemente causadas por otros derivados del peróxido, y la función de peroxidasa y otros mecanismos de regulación de H_2O_2)

Otros estudios sin embargo indican que son insuficientes las evidencias que concluyen que el H_2O_2 puede causar cáncer.

En un estudio clínico de dos agentes blanqueadores de peróxido de carbamida, aprox. El 3% de los pacientes que los usó presentó ulceración gingival y un porcentaje amplio presentó quemaduras de los tejidos blandos de la boca.



Fig. 19 y 20 Quemaduras químicas con Peróxido de Hidrógeno al 35%

Los agentes blanqueadores pueden bajo algunas condiciones ser tóxicos a los tejidos conectivos gingivales. Tipton y colaboradores encontraron que los blanqueadores fueron tóxicos en in Vitro en fibroblastos gingivales humanos., causando cambios morfológicos, muerte celular e inhibición de proliferación y producción de colágena y fibronectina.

Investigaciones previas han demostrado que los fibroblastos gingivales humanos son sensitivos al H_2O_2 el cual puede matar fibroblastos y otros tipos de células.

Thomas y colaboradores encontraron que bajos niveles de H_2O_2 (dosis efectiva 50%=0.025mM) inhibieron el crecimiento de fibroblastos gingivales humanos in Vitro sin matarlos y causarles baja adherencia.

El cuerpo humano tiene un número de mecanismos de defensa en contra de los efectos dañinos del H_2O_2 incluyendo factores salivales. La saliva contiene una variedad de componentes, incluyendo lactoperoxidasa y otras enzimas, mucina, minerales, sustancias como urea y lípidos, proteínas como la inmunoglobulina A.

Thomas y colaboradores sugirieron que bajos niveles de H_2O_2 inhiben el crecimiento de fibroblastos gingivales sin efectos morfológicos perceptibles. En contraste la lactoperoxidasa, catalasa, y mucina tuvieron un bajo o nulo efecto protector sobre los cambios inducidos en la morfología, proliferación o producción de fibronectina sobre los fibroblastos, y solo dieron una protección parcial de inhibición de producción de colágena. Además, en general, la saliva y lactoperoxidasa, junto con la mucina, tienden a proporcionar más protección de producción de colágena que de la producción y proliferación de fibronectina.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la revisión presentada, podemos concluir que es de suma importancia que todo tipo de blanqueamiento dental sea siempre supervisado por un profesional que conozca los riesgos que pudieran presentarse. No debemos exceder el número de aplicaciones de blanqueamientos dentales y debemos de asesorar a los pacientes de acuerdo al uso de estos productos, y sobre todo debemos de tomar en cuenta todas las medidas de seguridad para tratar de ocasionar los menores daños a los tejidos blandos y duros de la cavidad oral.

La cantidad de información que se dispone hoy en día es amplia, pero aún deben de llevarse a cabo numerosas investigaciones, ya que el uso de blanqueamientos ha ido en aumento en la población y ahora son utilizados por periodos prolongados de tiempo, con autoprescripción por parte de los pacientes, es por ello que habría que hacerse una investigación bajo estas condiciones que se están presentando cada vez con más frecuencia.

Algunas de las alteraciones que pueden llegar a presentarse al continuar con estos procedimientos inadecuados, van desde sensibilidad dentaria, alteración de tejidos duros del diente, respuesta pulpar, resorción cervical, irritación de tejidos blandos y ulceración, hasta un desequilibrio celular, debido a la liberación del radical libre hidroxilo OH, considerado el mayor el mayor mecanismo responsable de los efectos biológicos y tóxicos del Peróxido de Hidrógeno, ya que daña células y tejidos. En general, la generación de OH causa acciones de estrés biológico, como inflamación, carcinogénesis y mutación. Es por ello que debemos de tener precaución en el uso de estos productos para no involucrar la salud del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Riveros Rosas H, Vázquez-Contreras. *Mensaje Bioquímico. Biología de las especies de oxígeno reactivas*. Vol. XXVI. Depto. Bioquímica. Facultad de Medicina. UNAM. Cd. Universitaria, México D.F. 2002.
- 2.- Biomédicas UNAM. *Red Nacional de estrés Oxidativo RedNEO*. Junio 2004. Órgano informativo de Investigaciones de Biomédicas de la UNAM. Año 9, No. 6.
3. - Barry Halliwell. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3a. edición Oxford University Press. 2003.
- 4.- Llena Puy MC , Amengual Lorenzo J, Forner Navarro L. *Seguridad biológica de los agentes blanqueadores dentales*. <http://www.blanqueamientodental.com/seguridad>
5. - *Efficacy of Hydrogen Peroxide*. <http://www.peereview.com>
6. - Li Y. *Biological properties of peroxide-containing tooth whiteners*. Food Chem Toxicol. 1996 Sep; 34(9):887-904. Review
7. - Murray R.K. et al. *Bioquímica de Harper*. 15a edición. Editorial El Manual Moderno 2001.
8. - Cap. Justo R. Venereo Gutiérrez. *Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes*. Rev. Cubana Med Milit 2002; 31 (2): 126-133
- 9.-Dora Ferrer Viant et el. *Radicales libres*. MEDISAN 1999; 3(3): 5-11
- 10.-Toxicología del Peróxido de Hidrógeno. <http://www.astdr.com>
11. - Yiming Li, D.D.S., M.S.D., PH.D. *Toxicological Considerations of tooth bleaching using peroxide-containing agents*. JADA, Vol.128 April 1998. 31S-36S
- 12.-Midori Kashima-Tanaka et.al. *Generation of free radicals and/or active oxygen by Light or Laser Irradiation of Hydrogen Peroxide or Sodium Hypochlorite*. Journal of endodontics. Vol.29. Núm.2 Febrero 2003.141-143
- 13.-Rodrigo de Castro Albuquerque et al. *Effects of a 10% Carbamide Peroxide Bleaching Agent on Rat oral epithelium proliferation*. Braz Dent. J (2002) 13 (3): 162-165

- 14.-Kohji Kawamoto, DDS, Yasuhisa Tsujimoto, DDS, PhD. *Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching*. Journal of Endodontics. Vol 30 Num 4. Febrero 2004.
- 15.- Zouain Ferreira et al. *Radiation induced-like effects of fluor home bleaching agents used for tooth whitening effects on bacterial cultures with different capabilities of repairing DNA (damage)*. CellMol (Noisy Le Grand) 2002 Julio; 48 (5):521-4
16. - Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. *Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence*. MolCellBiochem 2004. Nov; 266 (1-2):37-56.
17. - Dahl JE, Pallesen U. *Tooth Bleaching – A critical review of the biological aspects*. CritRevOralBiolMed. 14(4):292-304 (2003).
- 18.-Aikaterini Papathanasiou et.al. *Clinical Evaluation of a 35% Hydrogen Peroxide In-Office Whitening System*. Compendium Vol.23 N}um. 4 Abril 2002.
19. – Gamze Aren, PhD, DDS. *In vitro effects of bleaching agents on FMBA cell line*. Quintessence Int. 2003; 34:361-365.
- 20.- Linda Greenwall. *Técnicas de blanqueamiento en odontología restauradora*. Ed. Ars. Médica. Barcelona España 2002.
21. – Bruce A. Matis, et. al *Extended at home bleaching of tetracycline-stained teeth with different concentrations of carbamide peroxide*. Quintessence Int. 2002; 33: 645-655.
22. - Robert A. Floyd, PH.D. *The effect of peroxides and free radical on body tissues*. JADA, Vol. 128, April 1997. 37S-40S.
23. - Aikaterini Papathanasiou et.al *Clinical Evaluation of a 35% hydrogen peroxide in office whitening system*. Compedium Vol. 23 NÚM 4 April 2002. 335-346
- 24.-Paul D. Hammesfahr, PhD. *Light curing Technology: Past, Present, and Future*. Compedium Vol. 23 NÚM. 9 September 2002. 18-24
25. –De Freitas PM, Turssi CP, Hara AT, Serra MC. *Dentin microhardness during and after whitening treatments*. Quintessence. Int. 2004 May; 35(5): 411-7

- 26.- Loyola-Rodriguez JP, et al. *Effectiveness of treatment with carbamide peroxide and hydrogen peroxide in subjects affected by dental fluorosis: a clinical trial.* J Clin Pediatr Dent. 2003 Fall; 28(1): 67-7
27. - Pohjola RM, Browning WD, Hackman ST. *Sensivity and tooth whiening agents.* J Esthet Restor Dent. 2002; 14(2): 85-91
28. - Matis BA, Mousa HN, Cochran MA. *Clinical evaluation of bleaching agents of different concentrations.* Quintessence Int. 200 May; 31 (5): 303-10
29. - Nucci C, Marchionni S. *Morphological evaluation of enamel surface after application of two home whitening products.* Oral Health Prev Dent, 2004; 2(3):221-9
30. - Leonard RH Jr, Van Haywood B, Caplan DJ. *Nightguard vital bleaching of tetracycline-stained teeth: 90 months post treatment.* J Esthet Restor Dent, 2003; 15(3): 142-52; 153
- 31.- Bàrbara E. Garcia Triana et al. *La peroxidación lipídica en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal inflamatoria.* Facultad de Estomatología. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.
32. - Benetti AR et al. *In Vitro penetration of bleaching agents into the pulp chamber.* Int Endod J. 2004 Feb; 37(2):120-4
33. - Kinomoto Y, Carns DL Jr, Ebisu S. *Citotoxicity of intracanal bleaching agents on periodontal ligament cells in Vitro.* J Endod. 2001 Sep; 27(9):574-7
34. - Eldeniz AU, Usumez A. *Pulpal temperature rise during light-activated bleaching.* J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2005 Feb. 15; 72(2): 254-9.
35. - Almas K, Al-Harbi M, Al-Gunaim M. *The effect of a 10% carbamide peroxide home bleaching system on the gingival health.* J Contemp Dent Pract 2003 Feb 15; 4(1):32-41