



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFFECTOS TÓXICOS DEL BISFENOL A DE RESINAS
COMPUESTAS EN ODONTOLOGÍA.**

TESINA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

JOSÉ EDUARDO MORA COYOTE.

TUTORA: Mtra. ALMA ROSA RESÉNDIZ JUÁREZ.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA.

Me dedico a mí por el esfuerzo y constancia, por demostrar ser una persona capaz y comprometida a mi institución y país.

A mis padres por su apoyo incondicional, creer en mí y brindarme su confianza.

Gracias.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a todos los doctores que compartieron su técnica y conocimiento, por su noble misión de enseñar. En especial a mi tutora Alma Rosa Reséndiz Juárez, por brindarme su saber y amistad desde 2do año.

Agradezco a la vida por permitirme experimentar la dicha de estudiar una carrera universitaria.

ÍNDICE.

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
1. INTRODUCCIÓN	7
CONTENIDO TEMÁTICO	9
2. Resinas compuestas convencionales	9
2.1 Composición de las resinas compuestas	11
2.1.1 Matriz resinosa / matriz orgánica.....	11
2.1.2 Partículas de relleno / partículas de carga.....	12
2.1.3 Agente de conexión / de acoplamiento / de unión.....	13
2.1.4 Sistema Iniciador-Activador de Polimerización	14
2.2 Clasificación de las resinas compuestas	15
2.2.1 Según su tipo de relleno	15
2.2.2 Según su método de activación.....	20
2.2.3 Según su viscosidad.....	21
3. Sustancias liberadas por las resinas compuestas	22
3.1 Mecanismos de liberación de sustancias	25
3.1.1 Liberación a corto plazo de monómeros libres durante la polimerización	25

3.1.2 Liberación a largo plazo de monómeros libres posterior a la polimerización	25
3.1.3 Liberación de iones	26
4. Xenoestrógenos	27
4.1 Bisfenol A.....	27
4.1.1 Factores que promueven la liberación de BPA al medio.	28
4.1.2 Presencia de Bisfenol A en la práctica odontológica.	29
4.2 Efectos toxicológicos del BPA	31
4.2.1 Efectos tóxicos locales (orales)	32
4.2.2 Efectos tóxicos sistémicos.....	32
4.3 Opciones para reducir el riesgo toxicológico del BPA	35
4.3.1 Correcta polimerización.....	36
4.3.2 Elección del tamaño de monómeros.....	36
4.3.3 Eliminación de la capa inhibida por oxígeno	37
4.3.4 Aislado absoluto	37
4.3.5 Resinas con otro tipo de componentes	38
CONCLUSIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Esquema representativo de los principales componentes estructurales de las resinas compuestas	13
Figura 2. Disposición química de los componentes estructurales	14
Figura 3. Esquema representativo de las partículas de macrorelleno	16
Figura 4. Esquema representativo de las partículas de microrelleno.....	17
Figura 5. Esquema representativo de las partículas de relleno híbrido	18
Figura 6. Esquema representativo de las partículas de relleno híbrido moderno	19
Figura 7. Esquema representativo de las partículas de nano relleno	20
Figura 8. Sustancias liberadas de resinas compuestas	23
Figura 9. Sustancias liberadas de resinas compuestas	24
Figura 10. Estructura química de BPA.....	28
Figura 11. Sistema Filtek™ Silorane – 3M	39

1. INTRODUCCIÓN.

El bisfenol A (BPA) es un producto químico sintetizado en 1891 y desde la década de 1950 uno de los más usados para fabricar plásticos a nivel mundial. Desde la industria de envasados, alimenticia, hogar, utensilios, productos eléctricos, medicina, etc. Prácticamente es un material con presencia en cualquier sitio.

Resulta lógico el amplio contacto del ser humano con este producto y que existan diversas vías de exposición humana como la oral, la inhalación y la transdérmica.

La ingestión es la principal fuente de exposición y de debe a que el BPA es utilizado como materia prima en la fabricación de plásticos que tendrán contacto directo con alimentos. El BPA se propaga al medio ambiente después del calentamiento y por el desgaste de dichos utensilios.

Se han usado diferentes técnicas de medición, se han encontrado niveles detectables de BPA en distintos fluidos corporales: suero, orina, líquido amniótico y leche materna. Estos niveles han sido detectados en países de todo el mundo (1).

Antes de presentar los efectos biológicos que pueden producir los materiales dentales en los tejidos bucales es necesario tener presente el concepto de biocompatibilidad y la manera como se evalúa en los tejidos vivos. Biocompatibilidad se define como la capacidad de existir en armonía con el ambiente biológico circundante. En general, se calcula basándose en la citotoxicidad localizada, la respuesta sistémica, la alergenicidad y la carcinogenicidad y debe cumplir con los siguientes criterios: no ser dañino para la pulpa y los tejidos blandos, no contener sustancias tóxicas que se puedan difundir, liberar y absorber en el sistema circulatorio para causar respuesta

tóxica sistémica, debe estar libre de agentes sensibilizantes que puedan llegar a causar respuestas alérgicas y no tener potencial carcinogénico (2).

Existe una gran controversia sobre la toxicidad de las resinas compuestas. Se ha visto que, debido a la degradación y corrosión, varios componentes son liberados al medio oral. Estos componentes pueden causar efectos adversos tanto locales como sistémicos. Además de eso, las interacciones directas entre los tejidos orales y la superficie de las restauraciones, pueden influenciar la biocompatibilidad de las restauraciones con dicho componente (3).

Actualmente la amenaza de los composites como disruptores endocrinos está en vista de la comunidad científica odontológica, desde que en 1996 Olea et al publicaran un artículo donde se comprobaba el carácter estrogénico de los materiales basados en resina compuesta y sus efectos negativos en dicho sistema (4).

CONTENIDO TEMÁTICO.

2. Resinas compuestas convencionales.

En la actualidad, el uso de las resinas compuestas se ha popularizado gracias a los avances tecnológicos e investigaciones que han mejorado notablemente sus características físicas y químicas, además de sus excelentes resultados estéticos. Las convierte en el material de elección para múltiples tipos de restauraciones, además que ser posible su colocación en el sector anterior y posterior.

Las resinas compuestas cuentan con las características de tener una excelente adhesión a los tejidos dentales, nos permiten colocarlas en preparaciones cavitarias conservadoras. Son los materiales más usados como restauración directa, con la característica de encontrar en el mercado distintos tonos que imitan de mejor manera los tejidos naturales de los dientes, así como modificaciones en su formula que las hacen más resistentes a las necesidades mecánicas (5).

Los componentes estructurales básicos de las resinas compuestas son (5,6).

1. Matriz
2. Relleno
3. Agente de conexión o acoplamiento (silano)
4. Sistema activador
5. Pigmentos
6. Inhibidores de la polimerización

En breve, las resinas compuestas dentales, son una mezcla de resinas polimerizables mezcladas con partículas de rellenos inorgánicos. El silano funciona como agente de unión entre las partículas de relleno y la matriz (6).

2.1 Composición de las resinas compuestas.

2.1.1 Matriz resinosa / matriz orgánica.

Está constituida por monómeros de dimetacrilato alifáticos u aromáticos. El monómero base más utilizado durante los últimos 30 años ha sido el Bis-GMA (Bisfenol-A- Glicidil Metacrilato) (6).

Sin embargo, su alto peso molecular es una característica limitante, ya que aumenta su viscosidad, pegajosidad y comprometen las características de manipulación. Además, en condiciones comunes de polimerización, el grado de conversión del Bis-GMA es bajo. Para superar estas deficiencias, se añaden monómeros de baja viscosidad como diluyentes, tales como el TEGDMA (trietilenglicol dimetacrilato). Actualmente el sistema Bis-GMA/TEGDMA es uno de los más usados en las resinas compuestas (6,7).

Actualmente, monómeros menos viscosos como el Bis-EMA (Bisfenol A Polietileno glicol dieter dimetacrilato), han sido incorporados en algunas resinas. Este posee mayor peso molecular y tiene menos uniones dobles, en consecuencia, produce una reducción de la contracción de polimerización y en general confiere una matriz más estable (6,7).

Otro monómero es el UDMA (dimetacrilato de uretano), posee menor viscosidad y mayor flexibilidad, lo que mejora la resistencia de la resina. Las resinas compuestas basadas en UDMA tienen la capacidad de polimerizar mejor, pero se ha mencionado que algunas resinas que la profundidad de curado es menor debido a su índice de refracción de luz entre el material de relleno y el monómero (7).

“Las funciones esenciales de la matriz orgánica son: Actuar como aglutinante/vehículo del relleno. Permitir la unión entre diferentes capas de material y otras estructuras, como los tejidos dentarios. Aportar el mecanismo

de endurecimiento, que en este caso es una polimerización vinílica. Intervenir en los mecanismos de adhesión a otras estructuras”(5).

2.1.2 Partículas de relleno / partículas de carga.

Su función es proporcionar estabilidad dimensional a la matriz resinosa y optimizar sus propiedades físicas. La adición de estas partículas a la matriz reduce la contracción de polimerización, la sorción acuosa y el coeficiente de expansión térmica, proporcionando un aumento de la resistencia a la tracción, a la compresión y a la abrasión, aumentando el módulo de elasticidad (7).

Las partículas de relleno más utilizadas son las de cuarzo o vidrio de bario y son obtenidas de diferentes tamaños a través de diferentes procesos de fabricación (pulverización, trituración, molido). Las partículas de cuarzo son dos veces más duras y menos susceptible a la erosión que el vidrio, además de que proporcionan mejor adhesión con los agentes de conexión (Silano) (6).

Es importante resaltar que cuanto mayor sea la incorporación de relleno a la matriz, mejor serían las propiedades de la resina, ya que, produce menor contracción de polimerización y en consecuencia menor filtración marginal, argumento en el cual se basa el surgimiento de las resinas condensables (6).

Por otro lado “la incorporación excesiva de carga perjudica las características estéticas del material, principalmente si se lo utiliza en dientes anteriores”(7).

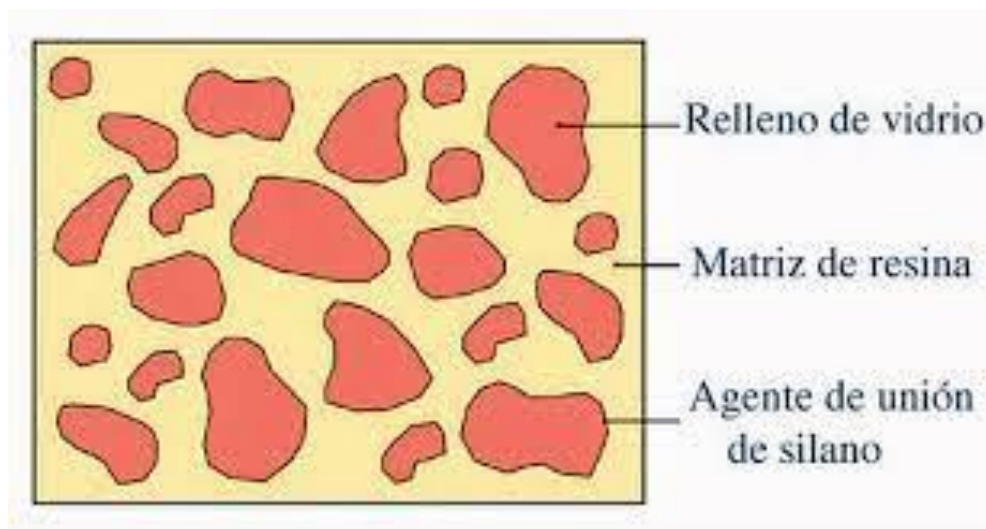


Figura 1. Esquema representativo de los principales componentes estructurales de las resinas compuestas

<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2009/od094b.pdf>

2.1.3 Agente de conexión / de acoplamiento / de unión.

Durante el desarrollo inicial de las resinas compuestas, Bowen demostró que las propiedades óptimas del material, dependían de la formación de una unión fuerte entre el relleno inorgánico y la matriz orgánica. La unión de estas dos fases se logra recubriendo las partículas de relleno con un agente de acoplamiento que tiene características tanto de relleno como de matriz. El agente más utilizado responsable de esta unión es el silano (7,8).

El silano que se utiliza con mayor frecuencia es el γ - metacril-oxipropil trimetoxi-silano (MPS) el cual forma uniones covalentes con la resina durante el proceso de polimerización ofreciendo una adecuada interfase resina / partícula de relleno (7).

Asimismo, el silano mejora las propiedades físicas y mecánicas de la resina compuesta estableciendo una transferencia de tensiones, también previene la penetración de agua, promoviendo una estabilidad hidrolítica en el interior de la resina (7).

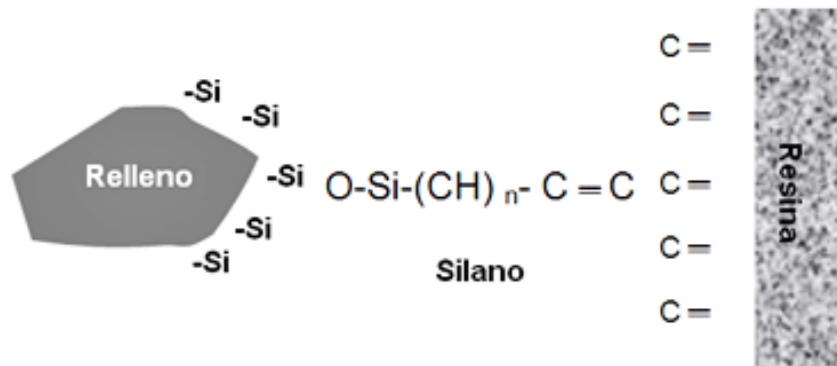


Figura 2. Disposición química de los componentes estructurales

<https://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/3/art-26/>

2.1.4 Sistema Iniciador-Activador de Polimerización.

El proceso de polimerización en cualquiera de sus formas es necesario la acción de los radicales libres para iniciar la reacción. Para que estos radicales libres se generen es necesario un estímulo externo (6).

Los iniciadores son compuestos que cuando se activan desencadenan la reacción de polimerización de las resinas compuestas. En el caso de las resinas activadas químicamente, en el momento en que la pasta base y catalizadora, la amina terciaria rompe el peróxido de benzoílo y da inicio al proceso de autopolimerización. En las resinas compuestas fotoactivadas, el uso de luz visible con longitud de onda de alrededor de 470 nanómetros activa

la canforoquinona (iniciador) y propicia la interacción reactiva con una amina terciaria (7).

2.2 Clasificación de las resinas compuestas.

Las resinas compuestas han sido clasificadas de distintas maneras con la finalidad de simplificar la identificación al clínico y aplicar su uso práctico correcto.

2.2.1 Según su tipo de relleno.

Podemos reunir las resinas compuestas en cinco categorías principales

2.2.1.1 Resinas de macrorelleno o convencionales.

Tienen partículas de relleno con un tamaño entre 10 y 50 μm . Este tipo de resinas fue muy utilizado, sin embargo, sus desventajas justifican su desuso. Su desempeño clínico es deficiente y el acabado superficial es pobre, hay un desgaste preferencial de matriz resinosa. Además, la rugosidad influye en el poco brillo y produce una mayor susceptibilidad a la pigmentación. Los rellenos más utilizados en este tipo de resinas fueron el cuarzo y el vidrio de estroncio o bario (5–8).

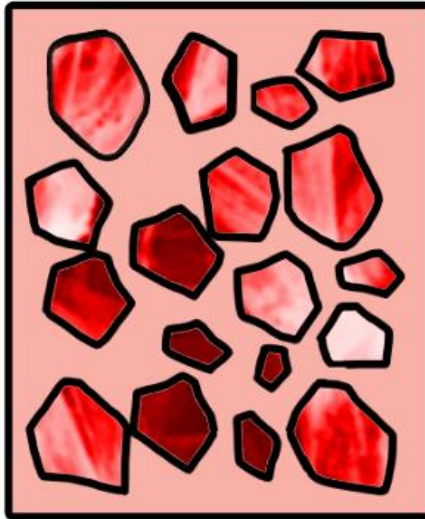


Figura 3. Esquema representativo de las partículas de macrorelleno

<https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>

2.2.1.2 Resinas de microrelleno.

Estas contienen relleno de sílice coloidal con un tamaño de partícula entre 0.01 y 0.05 μm . Estas resinas se comportan mejor en la región anterior, donde la tensión masticatoria es relativamente pequeña, proporcionan un alto pulimento y brillo superficial, confiriendo alta estética a la restauración. Cuando se aplican en la región posterior muestran algunas desventajas, debido a sus inferiores propiedades mecánicas y físicas (5–7).

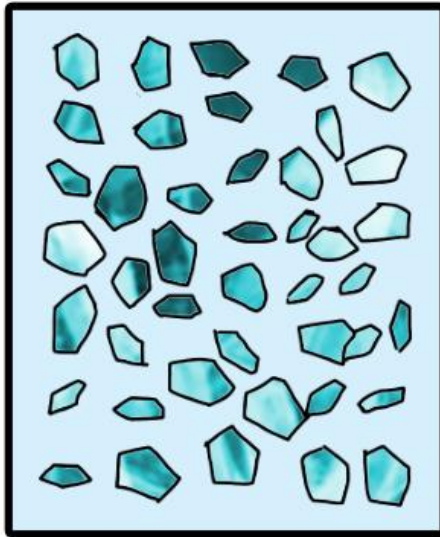


Figura 4. Esquema representativo de las partículas de microrelleno

<https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>

2.2.1.3 Resinas híbridas.

Se nombran así por estar reforzados por una fase inorgánica de vidrios de diferente composición y tamaño en un porcentaje en peso de 60% o más, con tamaños de partículas que varían entre 0,6 y 1 mm, incorporando sílice coloidal con tamaño de 0,04mm. Estas corresponden a la gran mayoría de los materiales compuestos actualmente usados al campo de la Odontología. Se caracterizan a estos materiales por: gran variedad de colores y capacidad de mimetización, menor contracción de polimerización, menor sorción acuosa, amplias características de pulido, texturización y manipulación, abrasión, desgaste y coeficiente de expansión térmica similar a los tejidos dentales, diferentes grados de opacidad y translucidez en diferentes matices y fluorescencia (6,7).

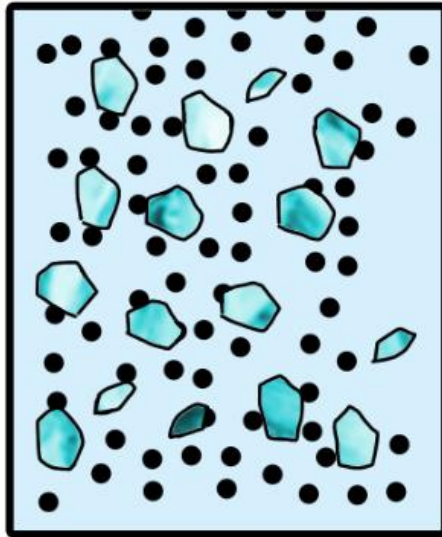


Figura 5. Esquema representativo de las partículas de relleno híbrido

<https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>

2.2.1.4 Híbridos Modernos.

Se componen de un gran porcentaje de relleno de partículas sub-micrométricas (más del 60% en volumen). Su tamaño de partícula reducida (desde $0.4\mu\text{m}$ a $1.0\mu\text{m}$), unido al porcentaje de relleno provee propiedades mecánicas adecuadas. Sin embargo, son difíciles de pulir y el brillo superficial se pierde con rapidez (5–8).

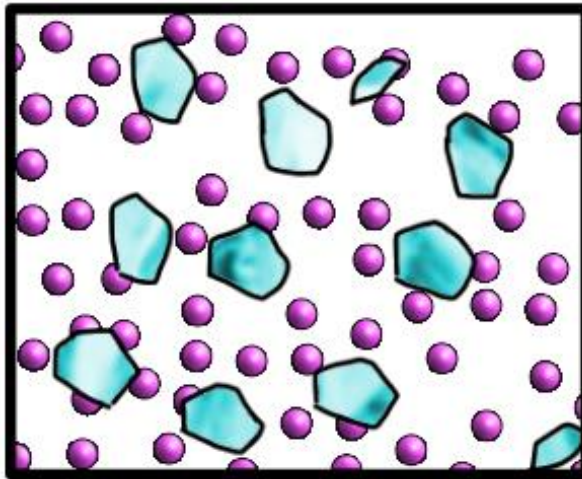


Figura 6. Esquema representativo de las partículas de relleno híbrido moderno

<https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>

2.2.1.5 Resinas de Nanorelleno.

Contienen partículas con tamaños menores a 10 nm (0.01 μ m), este relleno se dispone en "nanoclusters de aproximadamente 75 nm. Ofrecen gran translucidez, excelente pulido, similar a las resinas de microrelleno pero manteniendo propiedades físicas y resistencia al desgaste similares a las resinas híbridas Por estas razones, sus aplicaciones es valida en el sector anterior y posterior (5,6).

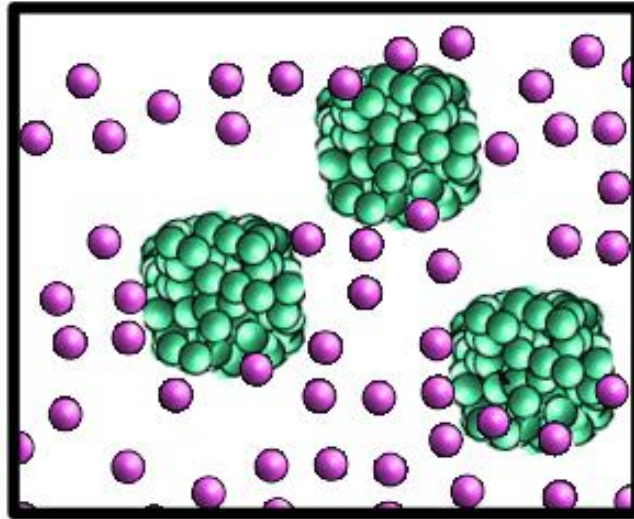


Figura 7. Esquema representativo de las partículas de nano relleno

<https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>

2.2.2 Según su método de activación.

2.2.2.1 Químicamente activadas.

Son resinas compuestas que usan una pasta base y otra catalizadora. El material sólo se polimeriza tras la mezcla de ambos componentes (7).

2.2.2.2 Fotoactivadas.

Son resinas compuestas con fotoiniciadores y sólo se polimerizan en presencia de luz (7). “Es necesaria que la resina sea expuesta a una fuente de luz con la adecuada longitud de onda entre 420 y 500 nanómetros en el espectro de luz visible” (6).

2.2.2.3 Duales.

Son resinas compuestas con ambos sistemas de activación, químico y físico (luz) (7).

2.2.3 Según su viscosidad.

2.2.3.1 Baja viscosidad (flow).

Son resinas a las cuales se les ha disminuido el porcentaje de relleno inorgánico y se han agregado a la matriz de resina algunas sustancias. Entre sus ventajas destacan: Alta capacidad de humectación, puede formar espesores de capa mínimos, alta elasticidad. Este tipo de resinas posee una alta contracción de polimerización (6,7).

2.2.3.2 Media viscosidad.

Son las resinas compuestas convencionales, microhíbridas y microparticuladas (7).

2.2.3.3 Alta viscosidad.

Son las resinas condensables. Las resinas compuestas de alta densidad son resinas con un alto porcentaje de relleno. Trata de imitar la técnica de colocación de las amalgamas. La consistencia de este tipo de materiales permite obtener áreas de contacto mejor logradas (6,7).

Como principales inconvenientes destacan la difícil adaptación entre una capa de resina y otra, la dificultad de manipulación y la poca estética en los dientes anteriores (6,7).

3. Sustancias liberadas por las resinas compuestas.

Se ha encontrado los materiales con base de resina libera varios componentes en el ambiente oral. Más precisamente. el comonomero, el digacrilato de trietilenglicol (TEGDMA) y el monómero, el 2-hidroxi-etil-metacrilato (HEMA) se filtran de diversas resinas compuestas y materiales adhesivo en cantidades considerables durante las primeras 24 horas después de la polimerización. (9). Numerosos componentes de resina no unidos pueden filtrarse en la saliva durante la fase inicial después de la polimerización, y más tarde, debido a la degradación o erosión de la restauración de resina compuesta. Estas sustancias pueden darse paso sistémicamente y podrían causar efectos sistémicos adversos en los pacientes. Además, la absorción de sustancias orgánicas de material debido a la manipulación manual sin protección puede suponer un riesgo especial para el personal dental. Esto se ve confirmado por el creciente número de enfermeras dentales. técnicos y dentistas que presentan reacciones alérgicas a uno o más componentes de resina (9).

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

La biocompatibilidad de los composites está directamente relacionada con la cantidad de conversiones de monómero a polímero. En la siguiente tabla realizada por Geurtsen en el año 2000 aparecen todas las sustancias liberadas por los composites (3).

TABLE 1

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

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

Figura 8. Sustancias liberadas de resinas compuestas

https://www.terapianeural.com/images/stories/pdf/RESINAS_Y_CEMENTOS.pdf

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

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

Figura 9. Sustancias liberadas de resinas compuestas

https://www.terapianeural.com/images/stories/pdf/RESINAS_Y_CEMENTOS.pdf

3.1 Mecanismos de liberación de sustancias.

3.1.1 Liberación a corto plazo de monómeros libres durante la polimerización.

Monómeros, aditivos o componentes sin polimerizar son liberados por las resinas dentales durante las primeras horas después de la polimerización inicial en la práctica odontológica. Se debe a la fotopolimerización deficiente, factores térmicos, mecánicos o químicos. Aproximadamente el 15-50% de los grupos metacrilato se encuentran sin reaccionar (10).

El porcentaje de los monómeros libres se ha conseguido disminuir en los últimos años, pero el problema aún no está erradicado. Hasta ahora, no hay una conversión total de monómeros en polímero durante la polimerización.(10) Se espera que al final de la polimerización inicial, la gran mayoría de los monómeros se unieran con la red de polímero y la cantidad de los monómeros residuales o no unidos sea menor que una décima parte.(3) Aun así, esta cantidad puede causar efectos adversos. La mayor parte de los co-monómeros liberados son TEGDMA y hay una menor cantidad de liberación de Bis-GMA, UDMA y HDDMA (9–11).

3.1.2 Liberación a largo plazo de monómeros libres posterior a la polimerización.

Las sustancias son liberadas a lo largo del tiempo debido a los efectos de físicos de erosión y degradación de los materiales basados en resinas. La degradación química está causada por hidrólisis o catálisis enzimática de componentes propios de la saliva.(11) Esterasas inespecíficas,

esterasas derivadas y pseudocolinesterasas derivadas de la saliva humana, contribuyen a la degradación. Composites dentales incubados in vitro con colesteroesterasas, durante 8, 16 y 32 días, liberan Bis-HPPP y TEGMA. El agua u otros solventes entran en el polímero causando la liberación de productos. Esta forma de erosión causa pérdida de peso del polímero (3).

3.1.3 Liberación de iones.

Las resinas compuestas y los ionómeros de vidrio modificados con resinas, liberan iones como fluoruro, estroncio y aluminio. La concentración de F y Sr son bajas para ser citotóxicas pero los iones Cu, Al y Fe están presentes en concentraciones citotóxicas. Es por ello por lo que hay que plantearse la utilización de composites no radiopacos a pesar de que no se distinguen en las radiografías (10,11).

4. Xenoestrógenos.

Los estrógenos ambientales o también llamados xenoestrógenos, son sustancias químicas que se unen a los receptores de estrógeno, tienen la capacidad de imitar las acciones estrogénicas y su influencia puede tener efectos adversos en la salud humana. El BPA forma parte de este grupo de sustancias. Los xenoestrógenos son lipofílicos, muchos de ellos pueden acceder al cuerpo humano por ingestión o absorción a través de la piel y las membranas mucosas. El descubrimiento de la actividad estrogénica del BPA fue accidental. Después de informar que en un ensayo que involucraba levaduras, observaron que los matraces de policarbonato hacían lixiviado al medio durante el proceso de esterilización en autoclave (12).

4.1 Bisfenol A.

El Bisfenol A (BPA) [4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano] es un compuesto químico comúnmente utilizado en una amplia variedad de industrias de uso diario como componente destinado a la fabricación de plásticos y resinas, la producción de recipientes con distintas aplicaciones, como puede ser; el envase de alimentos y bebidas, vajillas, papel térmico, dispositivos utilizados en el campo de la medicina, utensilios domésticos, juguetes, etc. Se obtiene por la condensación de dos moléculas fenol con una molécula de acetona en presencia de ácido clorhídrico. Fue sintetizado por primera vez en 1891 por el químico ruso Aleksander Dianin. Hoy en día, el BPA se utiliza en la fabricación de muchos tipos de productos, incluyendo plástico de policarbonato y resina epoxi presentada en botellas, envases de alimentos, juguetes, automóviles, detergentes, pesticidas y materiales de resinas dentales (13,14).

Los alimentos se citan como la principal fuente de exposición al BPA en humanos. Sin embargo, algunos estudios recientes con materiales dentales y con otras fuentes no alimentarias sugirieron que hay muchos otros orígenes de BPA que pueden contribuir a la exposición acumulativa en humanos (13).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estableció en 2006 la ingesta diaria tolerable **provisional** (el acrónimo inglés es TDI) en 0.05mg/kg/día, o sea, para un adulto de 70 kg, es de 3.5 mg/día).

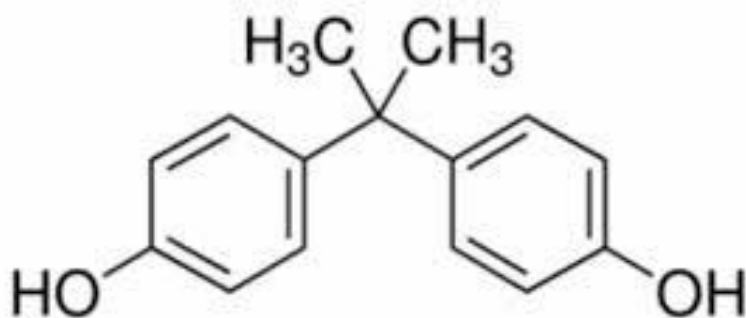


Figura 10. Estructura química de BPA

<http://www.cienciacierta.uadec.mx/2021/01/08/bisfenol-a-un-heroe-o-villano-en-nuestra-vida-diaria/>

4.1.1 Factores que promueven la liberación de BPA al medio.

La migración de BPA al medio depende de multitud de factores. Entre ellos:

- Composición del plástico
- El tiempo de contacto (a mayor tiempo, mayor migración)
- La temperatura (a mayor temperatura, mayor migración)

- El pH (la migración es mayor en bebidas carbonatadas y alimentos ácidos como la salsa de tomate o zumos de cítricos, o sea, de pH < 7)
- La degradación del plástico (edad, arañazos, etc) (15).

4.1.2 Presencia de Bisfenol A en la práctica odontológica.

En odontología, los monómeros con un núcleo de BPA se usan comúnmente en materiales a base de resina, selladores de conductos radiculares, adhesivos, compuestos y selladores (16).

Aunque los materiales dentales generalmente no contienen BPA puro, este compuesto puede ser el resultado del proceso de fabricación o un subproducto de la degradación del bisfenol A-glicidilato metacrilato (bis-GMA) u otros componentes (13,14,16).

En el ambiente intraoral, estos materiales están expuestos a cambios térmicos extremos, variaciones de pH, erosión mecánica y ocurrencia de degradación de enzimas bacterianas y salivales, que puede causar la liberación de BPA (13). Durante o justo después de la colocación de la resina, su lixiviación también puede ocurrir por polimerización incompleta del monómero (16,17).

Hay algunos estudios en la literatura que han demostrado la presencia de BPA en la saliva humana, la orina y sangre después de la aplicación de materiales dentales de resina. La posibilidad de que esta sustancia química se absorba sistémicamente a través de la sangre debería ser una preocupación para los profesionales de la salud bucal (13,16,17).

Según un estudio realizado en Korea en el año 2012, midieron los niveles de BPA presentes antes y después de la colocación de selladores de fosetas y fisuras y en resinas compuestas, menciona que “de la síntesis cualitativa y cuantitativa de los estudios, es razonable concluir que el BPA se libera

después de la colocación de algunos selladores de fosas y fisuras dentales, también en resinas compuestas en la cavidad oral. Las mayores cantidades se detectan en la saliva inmediatamente después o una hora después de su colocación” (18).

En los compuestos que contienen Bis-GMA, la capa superficial no completamente polimerizada y fácilmente soluble podría contribuir a la alta liberación inicial de BPA.

En otro estudio realizado que consiste en la incubación de muestras de resinas compuestas fotopolimerizadas en un medio acuoso de metanol. Dicho estudio confirmó que los compuestos dentales son capaces de liberar BPA; sin embargo, las cantidades fueron muy pequeñas y muy por debajo de los valores aceptables diarios de BPA. “Afirmaron que el área de superficie expuesta total de las restauraciones de coronas completas de todos los dientes es de 7372 mm², por lo que incluso en el peor de los casos, se podrían liberar 159 ng de BPA de FU durante el primer día. Para una persona de 70 kg, eso equivale aproximadamente al 0,16 % de la exposición diaria estimada. Las cantidades liberadas de BPA disminuyeron aún más durante el período de incubación de 130 días“ (19).

El estudio anterior sugiere que los materiales actuales basados en resinas compuestas contribuyen a la exposición diaria al BPA, pero destacan que esta contribución es menor si se polimerizan adecuadamente (19).

4.1.3 Métodos de detección de BPA en la saliva.

Existen muchos métodos que miden los niveles de BPA en el medio oral. En comparación entre estudios suele ser difícil debido a varias diferencias en el diseño del estudio. No existe aún un método analítico estandarizado para el BPA. Estudios anteriores que midieron la liberación de BPA *in vivo* después de la colocación de selladores y/o materiales con resinas compuestas,

utilizaron un detector luz ultravioleta visible. La detección UV está basada en la absorbancia de un haz de luz con una determinada longitud de onda. Este método no puede distinguir moléculas en según su peso molecular y, por lo tanto, son comunes las interferencias si no se logra la separación necesaria entre las moléculas. Se demostró que el BPA no se separó con otro compuesto que probablemente derivaba de uno de los fotoiniciadores. Este problema se resuelve mediante la técnica de cromatografía líquida de ultra rendimiento espectrometría de masas en tándem. Se basa en la detección de la relación entre la masa y la carga de un compuesto y sus iones, esto genera dos parámetros adicionales que son específicos del compuesto que se estudia. Otros estudios midieron la liberación de BPA en la saliva mediante la prueba de ELISA. Sin embargo, esta técnica tampoco se considera rotundamente confiable debido a la reactividad cruzada de los anticuerpos anti-BPA (9,11,18).

Hoy en día hay una creciente necesidad de métodos más sensibles y específicos para realizar una cuantificación precisa de los niveles más bajos de BPA. Para desmentir o comprobar las preocupaciones de la comunidad odontológica sobre la exposición al BPA de los materiales dentales, especialmente con respecto a los niños, que son más vulnerable a estos efectos endocrinos (18,20).

4.2 Efectos toxicológicos del BPA.

Se han demostrado distintos efectos tóxicos del BPA sobre los organismos vivos. Para fines prácticos podemos dividirlos en sistémicos y locales. Considerando locales como los efectos que tiene el BPA presente en la cavidad oral, mientras los sistémicos aquellos que se manifiestan en los distintos sistemas del cuerpo humano.

4.2.1 Efectos tóxicos locales (orales).

En Alemania del 2005 se llevó a cabo un estudio en humanos, demostró evidencia de la migración del ADN y los linfocitos como células diana humanas de carcinogénesis detectadas en el ensayo como un posible signo de genotoxicidad en linfocitos y glándulas salivares humanas por efecto de los monómeros que componen a las resinas compuestas. Los investigadores mencionan que estas sustancias pueden ser un factor de riesgo que promueve la aparición de tumores en las glándulas salivares humanas. También se detectaron efectos citotóxicos relevantes, pero los niveles de viabilidad se vieron sustancialmente comprometidos solo en la prueba más alta (3,21,22).

Sin embargo, a pesar de los resultados de dicho ensayo aún no hay suficiente información que respalde verazmente dicho descubrimiento.

4.2.2 Efectos tóxicos sistémicos

Los efectos producidos por BPA se relacionan con diversas enfermedades y condiciones patológicas.(13) Autores vinculan las siguientes alteraciones como resultado de una alta exposición de BPA en humanos (22).

REPRODUCCIÓN

- Fertilidad
- Función sexual masculina
- Reducción calidad espermatozoides
- Concentración de hormonas sexuales
- Alteraciones del endometrio

- Cáncer

DESAROLLO

- Peso de nacimiento
- Anormalidades en comportamiento/neurodesarrollo en la infancia
- Asma y problemas respiratorios en la infancia

METABOLISMO

- Alteraciones cardiovasculares, hipertensión.
- Función del hígado

OTROS

- Función tiroidea
- Función inmunológica
- Estrés oxidativo e inflamación
- Expresión genética

Sin embargo, algunas de ellas se han estudiado más a profundidad por el riesgo que implican en la salud.

4.2.3 Estrogenicidad.

En 1996 Olea y cols publicaron un estudio experimental que demostró que el Bisfenol A (BPA) y el Bis-GMA, tenían efectos estrogénicos. El Bisfenol A, tiene una estructura química muy similar a los estrógenos naturales humanos. El estrógeno está presente en hombres y mujeres. Participan en los procesos de ovulación, fertilidad, y durante el parto por lo cual son actúan

como moduladores o disruptores endocrinos, por lo que se los relaciona con enfermedades como: ovarios poliquísticos y susceptibilidad en la aparición de tumores. A pesar de eso también existen estudios que relatan que el contenido de BPA en los composites dentales es muy bajo y concluyen que de causar algún efecto estrogénico este sería bajo. Pero como es bien sabido no hace falta llegar a los límites toxicológicos de ciertos agentes químicos para que produzcan alteraciones, sobre todo en sistemas tan delicados como el hormonal, ya que se ha demostrado que son biológicamente activos a bajísimos niveles de concentración (4,22).

4.2.4 Mutagenicidad/Genotoxicidad.

Los productos químicos que se liberan de las resinas compuestas pueden causar efectos directos sobre el ADN que en condiciones especiales pueden ser transferidas a las siguientes generaciones. Estos efectos pueden ocurrir en concentraciones consideradas por debajo de los parámetros tolerados (4,22).

La mutagenicidad está también relacionada con la carcinogenicidad, que se define como la capacidad de una sustancia para estimular e inducir tumores malignos. Estudios encontraron que componentes como Bis-GMA y UDMA, no son mutagénicos en células de estudios in vitro. Sin embargo, se vio que el TEGDMA y GMA son moderadamente mutagénicas para algunas células en concentraciones menores al límite permitido.(21) El TEGDMA induce grandes cambios en la secuencia del DNA. Se concluyó que la inducción de la delección de la secuencia de ADN puede ser común en los acrilatos y metacrilatos (3).

4.2.5 Teratogenicidad.

La teratogenicidad se refiere a la capacidad que tiene una sustancia para producir malformaciones que serán transmitidas en la descendencia de los seres vivos.

Un estudio relata que la exposición perinatal al BPA tiene efectos en el peso del bebe, evidenciando que aumenta el peso del recién nacido. Además de eso, disminuye la concentración plasmática de hormona lútea alterando los ciclos normales y biológicos de dicha hormona. Es importante tener en cuenta esta sensibilidad aumentada al BPA en la exposición perinatal e intentar no utilizar materiales con base de resinas compuestas durante el embarazo (23).

4.3 Opciones para reducir el riesgo toxicológico del BPA.

Las propuestas para reducir la exposición de BPA en la práctica odontológica se basan a reducir la presencia de los monómeros residuales o en el mejor de los casos eliminarlos, debido a que estos son los responsables de manifestar dichas alteraciones patológicas.

Existen resinas compuestas libres de BPA y también una nueva generación de resinas compuestas con una composición diferente a la tradicional, que mencionan no liberar monómeros residuales.

4.3.1 Correcta polimerización.

Es conocido que el nivel de polimerización de las resinas compuestas es de un 55-80% y este grado desciende en la capa más superficial que es inhibida por el oxígeno (3) hasta un 65% de monómeros que no reaccionaron-polimerizaron. La cifra de conversión de los polímeros depende directamente de algunos factores como el tipo de lámpara, la intensidad y tiempo de exposición, distancia entre la punta de la lámpara y el material resinoso, así como el espesor de las capas del mismo.

Según un estudio realizado por Rueggeberg y cols afirman que existe una relación inversamente proporcional entre el nivel de polimerización y la cantidad de liberación de monómeros. Es decir, mientras mayor sea el grado de polimerización, el número de monómeros sin reaccionar que pudieran ser liberados será menor. Los investigadores Rueggeberg y cols demostraron experimentalmente que el espesor de las capas de resina compuesta debe ser idealmente de 1mm hasta 2mm, sin excederse de dicho parámetro, con la finalidad de que la luz penetre en toda su extensión, además de aplicar un tiempo de exposición mínimo de 20 segundos con una fuente de luz con una intensidad mínima de 350-400 mW/cm² y que ronde entre los 460nm en el espectro de longitud de onda. Demostraron que una intensidad menor a la mencionada tiene malas características de polimerización de las resinas compuestas.(24,25) La distancia entre la punta de la lámpara y la resina compuesta idealmente debe ser de entre 1-3mm (26).

4.3.2 Elección del tamaño de monómeros.

Según un estudio realizado por Ortengren U. menciona que un factor más a considerar que a la liberación de monómeros en forma de residuo es el tamaño y la naturaleza de los monómeros de resina. Se demostró que los

monómeros con menor tamaño liberaban en mayor cantidad y velocidad monómeros residuales con respecto a los de mayor tamaño. Se puede concluir que las resinas compuestas basadas en TEGDMA liberará más que Bis-GMA (27).

4.3.3 Eliminación de la capa inhibida por oxígeno.

Se sabe que la capa más superficial de las resinas compuestas no logra una suficiente polimerización lo que facilita la migración de monómeros libres hacia el medio (18,19). La eliminación de la capa inhibida por oxígeno permite al clínico dejar una superficie con menor solubilidad. Javier E. menciona que realizar un protocolo de pulido y la aplicación de una gota de glicerina durante la polimerización elimina dicha capa indeseable en las resinas dentales.(28)

4.3.4 Aislado absoluto.

Javier E. menciona que existe una pérdida de peso al realizar el protocolo de pulido en la superficie de las resinas compuestas, esto se debe por el desgaste abrasivo de dichos sistemas (28). Dicho lo anterior, es indispensable contener estos residuos con una barrera física que imposibilite su paso a los tejidos adyacentes de diente, evitando que el paciente pueda deglutirlos. Se recomienda que el aislado esté presente desde el comienzo del tratamiento hasta su finalización. De ser necesario retirarlo por alguna razón durante algún paso del proceso clínico, se recomienda volver a colocarlo si se tendrá una manipulación posterior con la resina compuesta (29).

4.3.5 Resinas con otro tipo de componentes.

4.3.5.1 Filtek™ Silorane – 3M.

Este nuevo material presume no contener metacrilatos en su matriz estructural, indica que en una estructura química que consiste en la apertura de anillos, el fabricante la llama silorane. Esta matriz está compuesta por siloxanos y oxiranos. El fabricante menciona que esta composición reduce la contracción que se experimenta por efecto de la polimerización, su indicación es para dientes posteriores (3,30,31).

Es necesario resaltar que el adhesivo y primer de su sistema de adhesión si contiene metacrilatos. La estabilidad que presenta en el medio acuoso es muy buena, además se ha encontrado que no produce daños en el ADN ni efectos mutagénicos, además de que no se ha encontrado evidencia de causar toxicidad a nivel pulpar, por lo menos a corto plazo. Otro beneficio que presenta este material es la poca adhesión bacteriana sobre la superficie de la restauración (3,30–32).

Los siloxanos han sido estudiados y usados en distintas industrias incluyéndolo en formulaciones de productos pinturas, ceras, agentes limpiadores, cosméticos, suavizantes, plásticos, jabones, etc. Esto debido a la gran estabilidad que presentan a lo largo del tiempo. Algunos siloxanos han sido vinculados por causar efectos de naturaleza reproductiva, destacando el decametilciclopentasiloxano (D5) el cuál se asocia concretamente con cáncer cervicouterino. Sin embargo, por ser un compuesto relativamente nuevo no existe una gran cantidad de evidencia que respalde dicha premisa. Otro siloxano de importancia es el octametilciclotetrasiloxano (D4) inhalarlo en periodos largos y a concentraciones superiores causa un aumento en el peso del hígado (30,31).

El filtek silorane no utiliza siloxanos libres, estos se presentan en su fórmula unidos a anillos oxiranos, es decir, siloranos (30–32).



Figura 11. Sistema Filtek™ Silorane – 3M

https://multimedia.3m.com/mws/media/598061O/filtek-silorane-tppebu.pdf?fn=Filtek_Silorane_TPP_EBU.pdf

CONCLUSIONES.

El uso de las resinas compuestas se ha generalizado en la práctica odontológica por la incremental demanda de una solución restaurativa estética. Por lo tanto, el conocer sus características y comportamiento químico al interaccionar con el medio oral es de suma importancia para evitar provocar un daño en el paciente.

En general, los resultados obtenidos en los estudios que miden la liberación de BPA en resinas compuestas nos indican que estos materiales por sí solos, no cuentan con la capacidad toxicológica para poder causar un daño tangible en los pacientes argumentando que las cantidades liberadas de BPA al medio oral a corto y largo plazo son muy pequeñas para representar una amenaza. Sin embargo, se presume que el BPA es acumulativo y al presentarse en una gran cantidad de artículos de uso cotidiano debemos ser conscientes que, en el peor de los casos, las resinas compuestas aportarían una pequeña cantidad de BPA que ayude a sobrepasar la ingesta diaria tolerable.

La controversia sobre la toxicidad del BPA es un tema tópico debido a la dependencia industrial que tenemos los seres humanos a los plásticos. Se han estudiado los efectos que tienen sobre la salud integral y los efectos patológicos que se vinculan a dicha sustancia cuando los niveles tolerables se exceden.

La teratogenicidad, mutagenicidad y estrogenicidad son las consecuencias más preocupantes y por lo tanto las más estudiadas. Los estudios confirman la relación directa cuando los niveles de BPA están por encima de los límites tolerables por día.

Podemos minimizar clínicamente la exposición de BPA. Hacer uso de aislado absoluto en todo momento, una lámpara de fotopolimerización adecuada que

garantice una polimerización de calidad, una buena técnica de aplicación y un correcto protocolo de pulido de resinas compuestas, son algunas recomendaciones que el clínico puede considerar para disminuir la ingesta de BPA durante la práctica odontológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Flores Sandí G. Mecanismo carcinogénico asociado a la exposición al bisfenol A. *Costarricense de salud pública*. 2019;Vol 28:125–33.
2. Ospina Restrepo, Medina Ardilla. Reacciones adversas ocasionadas por los biomateriales usados en prostodoncia. 2008.
3. Kortaberria M, Alzola E, Euskadi O, Vázquez C, Barcelona O. Biocompatibilidad de los cementos y resinas dentales [Internet]. 2013. Available from: www.terapianeural.com
4. Olea N, Rosa Pulgar I, Páez P, Olea-Serrano Fa, Rivas A, Novillo-Fertrell A, et al. Estrogenicity of resin based composites and sealants used in dentistry. 1998.
5. Moonney B. *Operatoria Dental avances clínicos, restauraciones y estética*. 4ta ed. 2015. 249–255 p.
6. Rodríguez G, Douglas R. Evolución y tendencias actuales en resinas compuestas. 2008.
7. Nocchi E. *Odontología Restauradora, Salud y Estética*. 2008. 134–138 p.
8. Macchi R. *Materiales Dentales*. 2011. 424 p.
9. Geurtsen W. Biocompatibility of resin modified filling materials. 2000.
10. Goldberg M. In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: A review. Vol. 12, *Clinical Oral Investigations*. 2008. p. 1–8.

11. Shajil L.
Effect of filler content on the profile of released biodegradation products in micro-filled Bis-GMA/ TEGDMA dental composite resins. *Biomaterials* jv. 1999;1987–1908.
12. Steinmetz R, Brown NG, Allen DL, Bigsby RM, Ben-Jonathan N. The Environmental Estrogen Bisphenol A Stimulates Prolactin Release in Vitro and in Vivo. *Endocrinology* [Internet]. 1997 May 1 [cited 2022 Feb 28];138(5):1780–6. Available from: <https://academic.oup.com/endo/article/138/5/1780/2987316>
13. Juan-García A , Gallego C. Toxicidad del Bisfenol A: Revisión. Vol. 32. 2015.
14. Paula AB, Toste D, Marinho A, Amaro I, Marto CM, Coelho A, et al. Once resin composites and dental sealants release bisphenol-A, how might this affect our clinical management?—A systematic review. Vol. 16, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2019.
15. Elobeid MA, Almarhoon ZM, Virk P, Hassan ZK, Omer SA, ElAmin M, et al. Bisphenol a detection in various brands of drinking bottled water in Riyadh, Saudi Arabia using gas chromatography/mass spectrometer. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2012;11(3):455–9.
16. van Landuyt KL. Un nuevo método UPLC-MS / MS de alta sensibilidad para la evaluación de la lixiviación de bisfenol A de materiales dentales. . *Ciencia Rep*. 2018;42–8.
17. 1. Joskow R; BDB; BJR; CAM; NLL; RC. Exposición al bisfenol A de selladores dentales a base de dimetacrilato de bis-glicidilo. *Abolladura Asociación*. 2006;353–62.

18. Han D-H; KM-J; JE-J; KJ-B. Niveles salivales de bisfenol-A debido al sellador/resina dental: Un estudio de casos y controles en niños coreanos. . Med coreano. 2012;1098–104.
19. Šimková M, Tichý A, Dušková M, Bradna P. Dental Composites - a Low-Dose Source of Bisphenol A? Physiological Research. 2020 Sep 1;69:295–304.
20. Putzeys E, Vervliet P, Covaci A, Boonen I, Elskens M, et al. A novel high sensitivity UPLC-MS/MS method for the evaluation of bisphenol A leaching from dental materials. Scientific Reports. 2018 Dec 1;8(1).
21. Schmalz G. The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. European Journal of Oral Sciences [Internet]. 1998 Apr 1 [cited 2022 Feb 28];106(2p2):696–706. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.0909-8836.1998.eos10602ii05.x>
22. Rochester JR. Bisphenol A and human health: A review of the literature. Reproductive Toxicology. 2013 Dec 1;42:132–55.
23. Rubin BS, Murray MK, Damassa DA, King JC, Soto AM. Perinatal Exposure to Low Doses of Bisphenol A Affects Body Weight, Patterns of Estrous Cyclicity, and Plasma LH Levels. Environmental Health Perspectives • [Internet]. 2001 [cited 2022 Feb 28];109(7). Available from: <http://ehpnet1.niehs.nih.gov/docs/2001/109p675-680rubin/abstract.html>
24. Rueggeberg F.A. Effect of light intensity and exposure duration on cure of resin composite. Operat Dent . 1994;19:26–32.
25. Estrada M, López Á, González E, Oviedo T. Dinámica de polimerización enfocada a reducir o prevenir el estrés de contracción de las resinas compuestas actuales. Revisión bibliográfica Dynamics of

polymerization focused on reducing or preventing the stress of contraction of the current composite resins. Bibliographic review.

26. Meza C, Dávila A. UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO Presentado por. Perú; 2020.
27. Örtengren U. Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment. *Oral Rehabil.* 2001;28:1106–15.
28. Sánchez Sánchez JE, Rodríguez Cervantes KG, del Carmen Armas A, Iván García-Merino yahooes R, Henry Oñate-Negrete uspbr S. Técnicas diferentes para eliminar la capa de resina inhibida por oxígeno, en un composite nanohíbrido sometido a desgaste abrasivo. *Dominio de las Ciencias* [Internet]. 2018;4(2):20–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip> URL: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index> <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>
29. Marta Gómez Díaz D, Vargas Quiroga E, Brenda Pattigno Forero Dra Lesbia Tirado Amador D. Algunas consideraciones sobre el aislamiento absoluto isolation. *MEDISAN.* 2017;21(10):3066.
30. Chandwani ND, Pawar MG, Yuwanati M. Histological Evaluation to Study the Effects of Dental Amalgam and Composite Restoration on Human Dental Pulp: An in vivo Study. *Medical Principles and Practice* [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Mar 3];23(1):40. Available from: [/pmc/articles/PMC5586846/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5586846/)
31. Valencia C. Restaurador posterior de resina de baja contracción Low shrink posterior resin restorative. 2010.
32. Shafiei F, Tavangar MS, Razmkhah M, Attar A, Alavi AA. Cytotoxic effect of silorane and methacrylate based composites on the human

dental pulp stem cells and fibroblasts. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 3];19(4):e350. Available from: /pmc/articles/PMC4119310/

33. Figura 1 <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2009/od094b.pdf>
34. Figura 2 <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/3/art-26/>
35. Figura 3 <https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>
36. Figura 4 <https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>
37. Figura 5 <https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>
38. Figura 6 <https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>
39. Figura 7 <https://www.prodentalia.es/es/composites/guia.html>
39. Figura 8
https://www.terapianeural.com/images/stories/pdf/RESINAS_Y_CEMENTOS.pdf
40. Figura 9
https://www.terapianeural.com/images/stories/pdf/RESINAS_Y_CEMENTOS.pdf
41. Figura 10 <http://www.cienciacierta.uadec.mx/2021/01/08/bisfenol-a-un-heroe-o-villano-en-nuestra-vida-diaria/>
42. Figura 11 https://multimedia.3m.com/mws/media/598061O/filtek-silorane-tpp-ebu.pdf?fn=Filtek_Silorane_TPP_EBU.pdf