



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES  
UNIDAD LEÓN**

**TEMA:**

**PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS Y BIOLÓGICAS DE UNA  
RESINA DE IMPRESIÓN 3D PARA BASE DE DENTADURA**

**MODALIDAD DE TITULACIÓN:  
TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**JOHANNA DE JULIÁN VÁZQUEZ TEJEDA.**

**TUTOR:**

**MTRO. ROGELIO DANOVAN VENEGAS LANCÓN.**

**ASESOR:**

**DR. RENÉ GARCÍA CONTRERAS.**

**T.P.D. CAROLINA DÍAZ ORTEGA.**



**ENESUNAM  
UNIDAD LEÓN**

León, Guanajuato

2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



## RESUMEN

**Introducción.** Actualmente se han introducido al mercado, resinas de impresión 3D para bases de prótesis dentales por medio de Estereolitografía. Entre los componentes de las resinas de impresión 3D tenemos diversos polímeros, los más prometedores se pueden destacar el Bisfenol A Dimetacrilato (BisEMA) y el Dimetacrilato de Uretano (UDMA). Dentro de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los polímeros que son sumamente importantes, se encuentran, su rugosidad de superficie, sorción de agua, solubilidad, porosidad, resistencia a la flexión, módulo elástico y citotoxicidad. Éstas se encuentran estrechamente relacionadas con el éxito clínico de la rehabilitación e influyen en la adherencia y retención microbiana en la superficie de la prótesis. **Materiales y Métodos.** Un total de 116 muestras fueron impresas y divididas en diversos grupos de estudio de acuerdo a las propiedades que se evaluaron, de la siguiente manera: Sorción de agua y Solubilidad: Muestras de  $50 \pm 1$  mm de diámetro y  $0.5 \pm 0.1$  mm de espesor (n= 20); Módulo elástico y resistencia a la flexión: Muestras de  $65 \pm 0.1 \times 10 \pm 0.1 \times 2.5 \pm 0.1$  mm (n=20); Rugosidad de Superficie: Discos de  $10 \pm 0.1$  mm de diámetro y  $1 \pm 0.1$  mm de espesor (n=3); Porosidad: Muestras de  $50 \pm 1$  mm de diámetro y  $0.5 \pm 0.1$  mm de espesor (n= 20); Citotoxicidad: Discos de  $10 \pm 0.01$  mm x  $2 \pm 0.1$  mm (método directo n=18; método indirecto n=8); Adherencia de *Candida albicans*: Discos de  $10 \pm 0.1$  mm de diámetro y  $2 \pm 0.1$  mm de espesor (n=27). Los datos fueron recolectados y analizados estadísticamente a través de la obtención de la media y la desviación estándar. **Resultados.** Los resultados obtenidos cumplen de manera satisfactoria con lo establecido por las normas ISO 1567 e ISO 10993. **Conclusiones.** La resina de impresión 3D Denture Base de Formlabs presenta propiedades fisicoquímicas y biológicas que la vuelven adecuada para su uso clínico.

## ABSTRACT

**Introduction.** Nowadays 3D printing resins for dental prosthesis bases have been introduced to the market through Stereolithography. Among the components of 3D printing resins there are various polymers, the most promising are Bisphenol A Dimetacrylate (BisEMA) and Urethane Dimetacrylate (UDMA). Within the physicochemical and biological properties of polymers that are very important, are their surface roughness, water sorption, solubility, porosity, flexural strength, elastic modulus and cytotoxicity. These are closely related to the clinic success of rehabilitation and influence microbial adhesion and retention on the surface of the prosthesis. **Materials and methods.** A total of 116 samples were printed and divided into various study groups according to the evaluated properties, as follows: Water sorption and Solubility: Samples of  $50 \pm 1$  mm in diameter and  $0.5 \pm 0.1$  mm thick ( $n = 20$ ); Elastic modulus and flexural strength: Samples of  $65 \pm 0.1 \times 10 \pm 0.1 \times 2.5 \pm 0.1$  mm ( $n=20$ ); Surface Roughness: Discs  $10 \pm 0.1$  mm in diameter and  $1 \pm 0.1$  mm thick ( $n=3$ ); Porosity: Samples  $50 \pm 1$  mm in diameter and  $0.5 \pm 0.1$  mm thick ( $n= 20$ ); Cytotoxicity: Discs  $10 \pm 0.01$  mm x  $2 \pm 0.1$  mm (direct method  $n=18$ ; indirect method  $n=8$ ); Candida albicans adhesion: Discs  $10 \pm 0.1$  mm in diameter and  $2 \pm 0.1$  mm thick ( $n=27$ ). Data were collected and statistically analyzed by obtaining the mean and standard deviation. **Results.** The results obtained satisfactorily comely with the provisions of ISO 1567 and ISO 10993. **Conclusions.** Formlabs' Denture Base 3D printing resin has physicochemical and biological properties that make it suitable for clinical use.



## AGRADECIMIENTOS

Al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA-UNAM (PAPIME PE205323) por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.

Al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA-UNAM (PAPIME PE203622) por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.

Al Programa de Proyectos para la Investigación e Innovación (PAPIIT IT200922) por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.

Al Dr. René García Contreras por la excelente asesoría y por propiciar la libertad de trabajo en el Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Nanoestructuras y Biomateriales. Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

Al Dr. Hugo Alvarado Garnica por su excelente asesoría y apoyo en la realización de la prueba de Citotoxicidad. Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Nanoestructuras y Biomateriales. Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

A la Mtra. Christian Andrea López Ayuso por su excelente asesoría y apoyo en la realización de la prueba de Adherencia de *Candida albicans*. Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Nanoestructuras y Biomateriales. Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

A la Dra. Sarahí García Carvajal por su excelente apoyo técnico en la realización de las micrografías para la prueba de rugosidad. Centro de Investigaciones en Óptica, A. C.

Al Dr. Aarón Iván Vélez Ramírez por propiciar la libertad de trabajo en el Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Ciencias Agrogenómicas. Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

A la Esp. Nancy Pérez Conejo por su excelente asesoría en la observación con microscopía para la prueba de rugosidad. el Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria (LII), Área de Servicios de Diagnóstico Histopatológico, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

Al Dr. Jorge Guerrero Ibarra por su excelente apoyo en las pruebas de comportamiento de flexión. Laboratorio de Materiales Dentales DEP e I Facultad de Odontología de la UNAM.

Al Mtro. Rogelio Danovan Venegas Lancón por su excelente apoyo en la realización de esta investigación. Laboratorio de Prótesis Bucal Avanzada, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.

A la T.P.D. Carolina Díaz Ortega por su excelente apoyo en la realización de esta investigación. Laboratorio de Prótesis Bucal Avanzada, Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León.



## **DEDICATORIAS**

**Dedico con gran amor este trabajo a mi familia.**

**Principalmente a mi madre y a mi abuela, quienes estuvieron y me apoyaron incondicionalmente en los buenos momentos, pero sobre todo en los momentos no tan buenos. Por enseñarme a hacer frente a las dificultades con entereza.**

**Me han formado cómo la persona que soy; mis valores, mis principios, mi empeño, mi perseverancia y mi disciplina. Siempre con mucho amor.**

**Quiero dedicar este trabajo a mis profesores, quienes me han formado no sólo cómo odontóloga, sino como ser humano y persona; siempre de la mano de su intachable ejemplo.**

**Por último, dedico mi tesis a la Universidad, un lugar que me ha dado demasiadas cosas buenas, alegrías, amistades, aprendizajes, lecciones; un lugar al que sin duda alguna llevaré conmigo siempre.**

**Por mi raza hablará el Espíritu.**

**Johanna De Julián Vázquez Tejeda.**

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....   | I  |
| ABSTRACT.....  | II |
| AGRADECIMIENTOS .....  | II |
| DEDICATORIAS .....   | IV |
| 1. MARCO TEÓRICO .....   | 2  |
| 1.1. Impresión 3D .....  | 2  |
| 1.2. Biomateriales .....   | 3  |
| 1.2.1. Características de los Biomateriales .....  | 4  |
| 1.2.2. Biomateriales Poliméricos.....  | 4  |
| 1.3. Polimerización por Adición .....  | 5  |
| 1.3.1. Etapas de la Polimerización por Adición.....  | 5  |
| 1.4. Manufactura Digital .....   | 8  |
| 1.5. Especificaciones de la Norma ISO 1567 y la Norma ISO 10993-5.....   | 8  |
| 1.5.1. Sorción de Agua y Solubilidad.....  | 9  |
| 1.5.2. Deflexión Transversa.....   | 9  |
| 1.5.3. Módulo Elástico.....  | 10 |
| 1.5.4. Resistencia a la Flexión .....  | 10 |
| 1.5.5. Rugosidad de la superficie.....   | 10 |
| 1.5.6. Porosidad .....   | 10 |
| 1.6. Citotoxicidad <i>in vitro</i> .....   | 11 |
| 1.6.1. Clasificación cualitativa morfológica de la citotoxicidad.....  | 11 |
| 1.6.2. Clasificación de la citotoxicidad de acuerdo con la viabilidad celular.....   | 12 |
| 1.7. Células Mesenquimales de la Papila Apical (SCAP's).....   | 12 |
| 1.7.1. Caracterización in vitro de las Células Mesenquimales de la Papila Apical-<br>Potencial de Diferenciación Multilineal ..... | 12 |
| 1.8. <i>Candida albicans</i> .....   | 13 |
| 1.8.1. Taxonomía.....  | 13 |
| 1.8.2. Características Morfológicas .....  | 13 |
| 1.8.2.1. Blastoconidio .....   | 14 |
| 1.8.2.2. Hifas.....  | 14 |
| 1.8.2.3. Clamidioconidio .....   | 14 |
| 1.8.3. Factores de Patogenicidad de <i>Candida albicans</i> .....  | 15 |
| 1.8.3.1. Componentes Estructurales.....  | 15 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 1.8.3.2. | Pared Celular .....   | 15 |
| 1.8.3.3. | Manoproteínas .....   | 16 |
| 1.8.3.4. | Citoplasma.....   | 16 |
| 1.8.3.5. | Membrana Citoplasmática.....  | 16 |
| 1.9.     | Factores Específicos que Afectan la Distribución de <i>C. albicans</i> en la Cavidad Bucal..... | 17 |
| 1.9.2.   | pH.....   | 17 |
| 1.9.3.   | Adherencia .....  | 17 |
| 1.9.4.   | Hidrofobicidad de la superficie .....   | 18 |
| 1.9.5.   | Mecanismos de Adherencia .....  | 18 |
| 1.9.5.1. | Adherencia .....  | 18 |
| 1.9.5.2. | Coagregación .....  | 19 |
| 1.9.5.3. | Formación de biopelícula .....  | 19 |
| 1.9.5.5. | Dimorfismo .....  | 20 |
| 1.9.5.6. | Tigmotropismo.....  | 20 |
| 1.9.5.7. | Enzimas .....   | 21 |
| 1.10.    | Estomatitis protésica.....  | 21 |
| 2.       | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....  | 22 |
| 3.       | JUSTIFICACIÓN.....  | 23 |
| 4.       | HIPÓTESIS.....  | 24 |
| 5.       | OBJETIVO GENERAL.....   | 25 |
| 5.1.     | Objetivos específicos:.....   | 25 |
| 6.       | MATERIALES Y MÉTODOS.....   | 26 |
| 6.1.     | Tipo de Estudio .....   | 26 |
| 6.2.     | Población de Estudio .....  | 26 |
| 6.3.     | Variables Dependientes .....  | 24 |
| 6.4.     | Variables Independientes .....  | 26 |
| 6.5.     | Criterios de Inclusión .....  | 0  |
| 6.6.     | Criterios de Exclusión.....   | 0  |
| 6.7.     | Criterios de Eliminación.....   | 0  |
| 7.       | DISEÑO EXPERIMENTAL.....  | 1  |
| 7.1.     | Grupos de estudio .....   | 1  |
| 7.2.     | Materiales.....   | 2  |
| 7.2.1.   | Resina de impresión 3D.....   | 2  |

|   |    |
|---|----|
| 7.2.2. Líneas celulares .....   | 2  |
| 7.2.3. Insumos .....  | 2  |
| 7.2.4. Equipo.....  | 2  |
| 7.2.5. Reactivos .....  | 3  |
| 7.2.6. Infraestructura.....   | 3  |
| 8. MÉTODO .....   | 4  |
| 8.1. Impresión con la resina .....                                      | 4  |
| 8.2. Pruebas Físicas.....   | 5  |
| 8.2.1. Sorción de agua .....  | 5  |
| 8.2.2. Saturación de las muestras.....                                  | 6  |
| 8.2.3. Muestras reacondicionadas .....                                  | 6  |
| 8.2.4. Solubilidad.....   | 6  |
| 8.2.5. Resistencia a la Flexión .....                                   | 8  |
| 8.2.6. Módulo Elástico.....   | 9  |
| 8.2.7. Rugosidad de Superficie .....                                    | 10 |
| 8.2.8. Porosidad .....  | 11 |
| 8.3. PRUEBAS BIOLÓGICAS .....   | 12 |
| 8.3.1. Ensayo de Citotoxicidad .....                                    | 12 |
| 8.3.1.1. Esterilización de las muestras .....                           | 13 |
| 8.3.1.2. Método directo .....   | 13 |
| 8.3.1.3. Método indirecto .....   | 13 |
| 8.3.2. Prueba de Adherencia Bacteriana .....                            | 15 |
| 8.3.2.1. Cultivo e incubación de <i>Candida albicans</i> .....          | 15 |
| 8.3.2.1.1. Cultivo joven.....   | 15 |
| 8.3.2.1.2. Over night .....   | 15 |
| 8.3.2.1.3. Solución bacteriana.....                                     | 15 |
| 8.3.2.1.4. Solución de trabajo .....                                    | 15 |
| 8.3.2.1.5. Inoculación .....  | 16 |
| 8.3.2.1.6. Adherencia de <i>Candida albicans</i> por ensayo de MTT..... | 16 |
| 9. RESULTADOS .....   | 18 |
| 9.1. Sorción de Agua .....  | 18 |
| 9.2. Solubilidad.....   | 19 |
| 9.3. Resistencia a la Flexión .....                                     | 20 |
| 9.4. Módulo Elástico .....  | 21 |

|  |    |
|--|----|
| 9.5. Rugosidad de Superficie.....                | 22 |
| 9.6. Porosidad.....                              | 26 |
| 9.7. Citotoxicidad .....                         | 27 |
| 9.8. Adherencia de <i>Candida albicans</i> ..... | 28 |
| 10. DISCUSIÓN .....                              | 29 |
| 11. CONCLUSIONES .....                           | 34 |
| 12. REFERENCIAS .....                            | 35 |
| ANEXOS .....                                     | 40 |

## INTRODUCCIÓN

La rehabilitación de un paciente edéntulo se realiza comúnmente mediante prótesis total pues permite restaurar la función y la estética (1). Por lo que resulta una prioridad para el odontólogo, elegir un material con propiedades fisicoquímicas y biológicas que permitan cumplir con este objetivo de manera adecuada (2).

Actualmente se han introducido al mercado, resinas de impresión 3D para bases de prótesis dentales por medio de Estereolitografía. Esta técnica, también llamada manufactura aditiva; permite construir estructuras geoméricamente complejas; con, por ejemplo, socavados y cavidades. Entre los componentes de las resinas de impresión 3D tenemos diversos polímeros dentro de los más prometedores se pueden destacar el Bisfenol A Dimetacrilato (BisEMA) y el Dimetacrilato de Uretano (UDMA) (3).

Dentro de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los polímeros que son sumamente importantes, se encuentran, su rugosidad de superficie, sorción de agua, solubilidad, porosidad, resistencia a la flexión y módulo elástico. Éstas están estrechamente relacionadas con el éxito clínico de la rehabilitación e influyen en la adherencia y retención microbiana en la superficie de la prótesis (2).

La superficie de la prótesis puede presentar defectos, esto combinado con distintos factores locales y sistémicos influyen de manera importante a la adherencia de biopelículas. En este contexto, se puede destacar que cualquier alteración en la polimerización repercute en los valores de sorción de agua y solubilidad, lo que permite la adherencia de microorganismos (2).

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Impresión 3D

La impresión 3D fue desarrollada en la década de 1980 y gracias a los significativos avances en el diseño asistido por computadora (CAD), las caras y limitadas impresoras 3D fueron mejoradas y en la actualidad son accesibles, fáciles de usar, fiables y capaces de reproducir diseños complejos (4).

En 1994, surgió el primer intento por desarrollar un sistema de diseño/fabricación asistidos por computadora (CAD/CAM) para fabricar una dentadura. Sin embargo, el lanzamiento de la construcción de dentaduras digitales estuvo marcado por Goodacre et al. en 2012 (5).

En las últimas décadas la tecnología de impresión 3D o manufactura aditiva se ha utilizado para crear una amplia gama de dispositivos dentales como guías quirúrgicas, coronas provisionales, guardas dentales y bases de dentaduras. Gracias a su resolución superior, precisión, curado rápido y bajo costo, el procesado digital con luz es uno de los métodos más usados para la impresión 3D (6).

La manufactura aditiva es un proceso de deposición de material capa por capa para construir un objeto tridimensional, usando un diseño digital obtenido de un archivo el cuál se puede personalizar. El biomaterial más comúnmente usado en este proceso son los polímeros y las resinas compuestas, debido a su diversidad y alta compatibilidad con los diferentes procedimientos de manufactura aditiva (7).

Los métodos de manufactura aditiva más comúnmente usados son la estereolitografía (SLA) y la proyección digital de luz (DLP), en los que se producen estructuras 3D mediante la polimerización de fotopolímeros líquidos con un láser de luz ultravioleta (UV) o una luz UV emitida por un diodo (LED) (6).

Las resinas para impresión 3D consisten en líquidos monoméricos termoestables fotosensibles, como el Bis-DMA y el UDMA, fotoiniciadores y aditivos respectivamente, cuando estos monómeros se exponen a una luz adecuada, inicia una reacción de polimerización por radicales libres. En el proceso, los enlaces C-C alifáticos terminales se rompen y se convierten en enlaces covalentes C-C primarios entre monómeros de metacrilato, lo que permite que al material pasar de estado líquido a sólido (8).

La estereolitografía se comprende de 3 componentes principales: la impresora, el material y el archivo CAD (9).

Por lo general, los objetos impresos son sometidos a un procedimiento de poscurado en un horno ultravioleta para lograr una reticulación adicional de los grupos químicos sin reaccionar del monómero y mejorar sus propiedades mecánicas. Las condiciones de poscurado adecuadas para los objetos impresos en 3D se determinan por distintos parámetros, cómo la pigmentación, la estabilidad, la composición de la resina, la geometría del modelo y el tamaño del objeto. Los objetos grandes y complejos requieren unidades de poscurado que brinden una exposición a la luz a través de una ubicación bien equilibrada de la luz o un plato giratorio para garantizar un curado constante. Este método tiene un impacto importante en el grado de conversión de los materiales impresos. El incremento del grado de conversión da como resultado mejores propiedades mecánicas, biocompatibilidad y reduce la cantidad de monómero residual (5).

## 1.2. Biomateriales

Los avances médicos importantes, pero sobre todo los avances en la ingeniería han permitido solucionar muchos problemas actuales mediante el desarrollo de una nueva categoría de materiales, los cuales son llamados Biomateriales. De acuerdo con la Conferencia de Biomateriales para aplicaciones clínicas de 1992, se entiende por biomateriales todo material (excepto fármacos) o combinación de materiales, de origen natural o sintético, los que son empleados por un indeterminado periodo de tiempo en una porción total parcial de un sistema para el tratamiento, ampliación o reemplazo de cualquier tejido, órgano o función corporal. En esta misma, en virtud del desarrollo de estos materiales y las tecnologías interfaz con el medio biológico; los biomateriales son desarrollados con el propósito de interactuar con los sistemas biológicos, tratar, e incrementar o sustituir cualquier tejido, órgano o función corporal, produciéndose o modificándose artificialmente. El entorno "*in vivo*" es un proceso dinámico metaestable en el que constantemente hay un cambio energético entre el material y el mundo exterior para producir un trabajo. Un dispositivo eficiente se elabora con un material que no altera este proceso o el ambiente en el que será insertado por un periodo de tiempo indeterminado. Los biomateriales pueden clasificarse de acuerdo con la respuesta que generan en el tejido o cuerpo: en caso de necrosis de los tejidos, el material se considera tóxico; si forma tejido fibroso, el material se considera inerte; si promueve un enlace de interfaz, se considera bioactivo y; finalmente, si promueve la reposición tisular, el material se considera soluble. Los biomateriales se clasifican también según su composición en: metálicos, cerámicos, poliméricos y compuestos. Para ser considerado biomaterial, el material, no debe inducir una respuesta inflamatoria, ni reacción tóxica, o reacción alérgica; además de ser biocompatible, biofuncional, bioactivo, bioinerte y esterilizable. Otra condición que deben de cumplir los biomateriales es que los



procesos de higienización y esterilización no deben causar modificaciones en las propiedades de este (10).

### **1.2.1. Características de los Biomateriales**

La biocompatibilidad, está relacionada con la aceptación del dispositivo por el organismo sin que presente efectos nocivos en su lugar de operación. Comprende diversas propiedades de los materiales, como la toxicidad, la compatibilidad con los tejidos, la compatibilidad con sangre y las propiedades de biofuncionalidad. La biofuncionalidad es fundamental para que el material cumpla con las funciones para las que fue diseñado, durante el tiempo requerido y con eficacia. De acuerdo con la respuesta corporal, los biomateriales se clasifican como biotolerantes, bioinertes, bioactivos y biodegradables. La biotolerancia es la forma en que el material es tolerado por el cuerpo, separándose del tejido huésped por la formación de una capa de tejido fibroso. Esta capa está inducida por la liberación de compuestos químicos, iones, productos de corrosión, entre otros (10).

### **1.2.2. Biomateriales Poliméricos**

Los polímeros son macromoléculas formadas por unidades estructurales más pequeñas, llamadas monómeros. Los monómeros son moléculas de bajo peso molecular que, por medio de reacciones de polimerización producen macromoléculas que presentan unidades repetidas. Los polímeros están formados por carbono e hidrógeno unidos mediante enlaces covalentes. La estructura química del polímero, debido a la presencia de elementos químicos de diferentes electronegatividades y/o geometría espacial de los enlaces químicos hace que los polímeros sean hidrofílicos o hidrofóbicos, esta característica influye en la respuesta de este tipo de materiales como biomaterial, es decir, en sus propiedades fisicoquímicas y biológicas de éstos. Los polímeros pueden obtenerse de fuentes naturales como el caucho natural, o de origen sintético como los polímeros a base de petróleo o gas natural. En los procesos sintéticos, basados en monómeros, la reacción de polimerización puede ser por adición (crecimiento de cadena) o condensación (crecimiento por etapas) (10).

La polimerización por condensación se produce haciendo reaccionar moléculas generalmente distintas para lograr su unión. Como resultado se logra también la formación de subproductos de bajo peso molecular (agua, amoníaco, entre otros.) que quedan al margen de la molécula de monómero. La polimerización por adición produce polímeros como el polietileno, polipropileno, poliestireno,

polimetilmetacrilato y copolímeros. No se obtienen subproductos, este tipo de polimerización se da en moléculas no saturadas, es decir, aquellas con dobles ligaduras entre los átomos de carbono (derivados de los alquenos) (11).

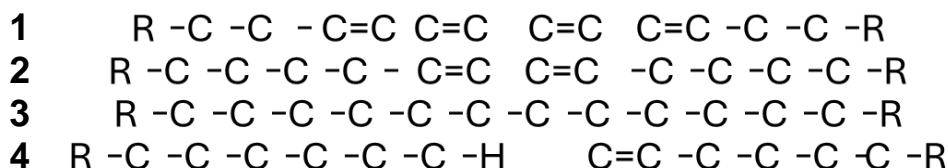
### 1.3. Polimerización por Adición

La polimerización por adición se da en sustancias con moléculas no saturadas, es decir, aquellas con dobles ligaduras entre átomos de carbono, éstos derivan de alquenos. Como resultado de ella, se obtienen polímeros sin ningún tipo de subproducto. Si se desea obtener polímeros con mejores propiedades mecánicas, es necesario lograr que entre las cadenas se generen fuerzas mayores, o sea, crear dipolos permanentes. Esto se logra utilizando monómeros derivados del etileno; con moléculas en las que uno o más hidrógenos del etileno se han sustituido por otros átomos o radicales. El poseer distintos grupos salientes pueden dar lugar a la formación de dipolos permanentes y se dificulta la movilización de una cadena sobre otra, confiriendo de esta manera, propiedades mecánicas de rigidez y resistencia más elevadas al material polimerizado. Si se busca obtener propiedades intermedias, es posible hacer que polimericen juntos distintos tipos de monómeros con dobles ligaduras, por ejemplo, un vinílico con un acrílico. El proceso de obtención de estos polímeros se denomina copolimerización. Un copolímero es un polímero formado por cadenas en las que pueden encontrarse dos distintas unidades monoméricas (11).

#### 1.3.1. Etapas de la Polimerización por Adición

El proceso de polimerización por adición se lleva a cabo en diferentes etapas. La iniciación se produce cuando alguna o algunas moléculas del monómero desdoblán su doble ligadura. Hay diferentes maneras de llegar energía al sistema; puede hacerse por medios físicos o químicos. Para los medios físicos tenemos factores como la luz, el calor y/o la presión; que son capaces de romper dobles ligaduras e iniciar la polimerización de moléculas no saturadas. Es difícil obtener en breve tiempo un polímero de adecuado grado de polimerización. Debido a esto, se recurre a la iniciación química de la polimerización, lo que se logra poniendo en contacto las moléculas de monómero con radicales libres (moléculas con valencias libres). Los agentes iniciadores generalmente son peróxidos, pero su acción es lenta, por lo que se aceleran o activan por medio de agentes físicos como el calor o la luz ultravioleta o por medio de sustancias químicas llamadas

aceleradores o activadores. El segundo paso es la propagación. una vez que el proceso comienza, las moléculas “activadas” quedan con valencias libres, es decir, energía para desdoblarse a otras dobles ligaduras y éstas, a su vez, a otras. La tercera etapa o de terminación se puede producir de varias maneras, las dos más comunes son la terminación por acoplamiento directo de cadenas o aniquilación (11).



**Imagen 1.** Etapas de la polimerización por adición: (1) iniciación, (2) propagación, (3) terminación por acoplamiento directo de cadenas y (4) terminación por transferencia de hidrógeno. (No se muestran hidrógenos ni otros grupos unidos al carbono (11).

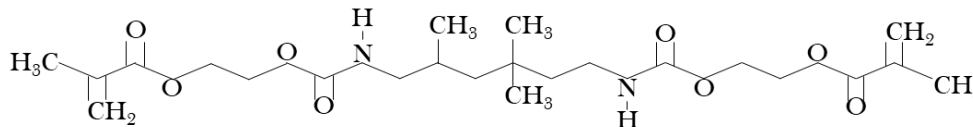
Las resinas a base de Dimetacrilato tienen muchas aplicaciones en odontología restauradora. Se usan en adhesivos, selladores de fosetas y fisuras y pueden combinarse con rellenos de vidrio recubiertos de silano para convertirlos en el material restaurador directo estético más utilizado, así como en agentes de cementación y materiales de revestimiento. Desde que se introdujeron al mercado, hace más de medio siglo, las investigaciones se han enfocado en mejorar las formulaciones de los monómeros para incrementar su aplicación clínica (12).

El material que más comúnmente se ha utilizado para fabricar las dentaduras es el Polimetil metacrilato (PMMA). El material es relativamente fácil de procesar y reparar, es biocompatible y sus características estéticas incrementaron su aceptabilidad por los pacientes. Sin embargo, tiene también numerosas desventajas, incluyendo alta contracción de polimerización, susceptibilidad de colonización bacteriana del medio oral, falta de radio-opacidad, reacciones alérgicas debido al monómero residual, degradación de sus propiedades mecánicas a través del tiempo y baja resistencia de uso en la saliva humana (13).

La copolimerización de dimetacrilatos a través de la activación por luz o calor en presencia de un iniciador resulta en polímeros reticulados cuyas propiedades fisicoquímicas dependen del grado de conversión y la estructura final de la red. La base de monómero más ampliamente utilizada en el mercado es el Dimetacrilato de bisfenol A diglicidil (BisGMA). A pesar de su alta reactividad intrínseca, la presencia de grupos hidroxilo en el esqueleto y las interacciones  $\pi$ - $\pi$  dadas por

los anillos aromáticos incrementan su viscosidad inicial hasta el punto en que el homopolímero no alcanza una alta conversión. Debido a esto, y para mejorar las características de manejo y permitir la incorporación de contenidos con más alto relleno inorgánico, el BisGMA usualmente se combina con monómeros de baja viscosidad como el Dimetacrilato de trietilenglicol (TEGMA). Desde entonces se han desarrollado otros monómeros de alto peso molecular, pero sin las limitaciones de los sistemas basados en BisGMA. Por ejemplo, el Dimetacrilato de uretano (UDMA), que se volvió cada vez más común debido a su baja viscosidad y alta flexibilidad en comparación con el BisGMA. Los copolímeros de UDMA en general presentan mayor resistencia a la flexión, módulo elásticos y dureza. Otra opción es la versión etoxilada del BisGMA, conocida como dimetacrilato de bisfenol A etoxilado (BisEMA) con alto peso molecular, pero sin las fuertes interacciones moleculares secundarias producidas por los grupos hidroxilo, lo que reduce su viscosidad y permite un alto grado de conversión y mejores propiedades mecánicas. Al exponerse a los fluidos orales, pueden sufrir hidrólisis, resultando en la lixiviación de los monómeros sin reaccionar. También los rellenos adhesivos se pueden degradar. Todos estos factores causan degradación del material, con un decremento significativo de las propiedades mecánicas (12).

El UDMA se desarrolló con una formulación libre de Bisfenol A (BPA), ya que se ha demostrado que tiene un efecto estrogénico en la salud humana. La tasa de polimerización de la resina de UDMA es el más alto, pero la resina de TEGDMA obtuvo el mayor grado de conversión de doble enlace. Sin embargo, el UDMA, con su red de polímero más robusta presenta mayor resistencia a la flexión comparado con el TEGDMA, al igual que mejores propiedades mecánicas, que se atribuyen a la reticulación de enlaces de hidrógeno más fuertes y menos ciclación. La estructura química del UDMA es 1,6 bis-(metacriloxi-2-etoxicarbolamino-2,4,4-trimetilhexano). Contiene un núcleo alifático y dos enlaces de uretano (8).



**Imagen 2.** Estructura molecular del dimetacrilato de Uretano (UDMA) (8).

## 1.4. Manufactura Digital

La odontología digital ha revolucionado la práctica odontológica en muchas áreas desde su introducción. Hay dos tipos de proceso de manufactura digital para dentaduras, el sustractivo y el aditivo. En el método sustractivo, la base de la dentadura es fresada desde un bloque de PMMA pre-polimerizado. Dependiendo del sistema los dientes para dentadura prefabricados o fresados son adheridos a la base subsecuentemente. La principal desventaja del método sustractivo es el desperdicio, así como la gran porción remanente del bloque que no se usa y se descarta durante el proceso. Otra limitación son los dientes monocromáticos y poco estéticos. La manufactura aditiva es también conocida como impresión 3D o creación rápida de prototipos, comprende técnicas para fabricar objetos capa por capa. La tecnología de manufactura aditiva emergente está modificando los procesos clínicos y de laboratorio de fabricación de dentaduras (13).

Actualmente hay dos tipos de impresoras con tinas de polimerización disponibles en el mercado, llamadas, aparatos por estereolitografía y procesamiento digital de luz. En la estereolitografía la luz UV es irradiada por un diodo emisor de luz (LED), mientras que en el procesamiento digital de luz la luz UV proviene de la fuente de proyección. (14).

Los beneficios de la impresión 3D incluyen la fabricación de prótesis deseadas y modelos con una mínima cantidad de material y la capacidad de producir muchos productos simultáneamente. (15).

En la década de 1980's, Jacobson y Krol remarcaron la importancia de una retención, estabilidad y soporte adecuados en la fabricación de dentaduras. Desde la introducción de la ingeniería asistida por computadora por Maeda et al., se han publicado varios reportes (15). El método común de fabricación asistido por computadora involucra el escaneo de registros y el diseño digital, esto va seguido por el fresado de la base, un prototipo de creación rápida de prueba seguida de un procesamiento convencional o la creación rápido de prototipos (impresión) de la prótesis (16).

Los principales factores que afectan la calidad de una dentadura son el ajuste y su precisión. La congruencia entre la superficie oral de la dentadura y el tejido oral es el factor más esencial para una buena retención de las dentaduras, así como uno de los principales objetivos en su fabricación (17).

## 1.5. Especificaciones de la Norma ISO 1567 y la Norma ISO 10993-5

Los materiales consisten en un grupo heterogéneo de sustancias naturales y sintéticas, incluyendo aleaciones, polímeros y cerámicas. Las normas que

especifican las pruebas de los materiales dentales en general se han limitado a evaluaciones de las propiedades físicas y químicas. Los programas de pruebas para los materiales dentales están basados en normas establecidas por las organizaciones internacionales de normas, como el American National Standard's Institute (ANSI) y el International Organization of Standardization (ISO). Hasta ahora, los requerimientos físicos y químicos para los materiales dentales se han especificado en base a las experiencias de su uso en el área clínica. La norma 1567 y la norma 10993-5 de la Organización Internacional para la Estandarización (ISO) "Denture base polymers" especifica las pruebas a realizar en las resinas acrílicas para bases de dentaduras que se aplicaron en este estudio (2,18,19).

### 1.5.1. Sorción de Agua y Solubilidad

De acuerdo con la norma ISO 1567, el aumento de peso de la resina durante la prueba de sorción de agua o debe ser mayor de  $32 \mu\text{g}/\text{mm}^3$  para evitar cambios dimensionales en las prótesis, mal olor producido por la sorción de los fluidos bucales y aumento en la acumulación microbiana en el interior de las prótesis. Las resinas acrílicas son virtualmente insolubles en los fluidos bucales, sin embargo, son solubles en muchos solventes orgánicos, de manera que, aunque no se disuelvan durante el uso normal hay que evitar el contacto con solventes cuando se limpian o se guardan. Para la prueba de Solubilidad la norma ISO 1567, señala que esta pérdida de peso no debe ser mayor de  $1.6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ , para evitar desajustes posteriores de las prótesis (2,18).

### 1.5.2. Deflexión Transversa

La deflexión transversa de un material se obtiene cuando se aplica una fuerza una fuerza en el centro de una muestra que se ha apoyado en dos soportes, es llamada también prueba de tres puntos; permite calcular el módulo elástico, la resistencia a la flexión, así como la deformación que ha sufrido el material. Al ser aplicada una carga, la muestra se flexiona, y la deformación resultante se manifiesta en la disminución de las medidas verticales (deformación por compresión) y el alargamiento de las dimensiones horizontales (deformación por tracción). La deflexión transversa s una prueba específicamente utilizada en resinas acrílicas para bases de dentadura en las que una carga se aplica durante los movimientos de masticación (2,18).

### 1.5.3. Módulo Elástico

Se especifica en la norma ISO 1567. Se evalúa la deformación elástica que una presión dada produce en la resina acrílica, es decir, la relación entre la tensión y la deformación dentro de los límites de la elasticidad. Las muestras deben cumplir con un valor mínimo de 2000 MPa, para así evitar deformaciones de la base de la dentadura, ya que es la medida de rigidez del material (2,18).

### 1.5.4. Resistencia a la Flexión

En una base de dentadura importan sus propiedades, no sólo durante su procesamiento sino también durante su función en la cavidad oral. Esta prueba conocida también como resistencia transversal o módulo de ruptura, es la manera más común de evaluar el comportamiento mecánico de las bases de dentadura y debe cumplir con un valor mínimo de 65 MPa de acuerdo con lo estipulado por la norma ISO 1567 (2,18).

### 1.5.5. Rugosidad de la superficie

La rugosidad de la superficie es un factor relevante en la adhesión microbiana (20). El parámetro de rugosidad más conocido y usado es la desviación media aritmética del perfil ( $R_a$ ); este valor proporciona una buena descripción de las variaciones de la altura (21). El valor máximo de rugosidad de la superficie para no presentar adhesión bacteriana es de  $0.2 \mu\text{m}$  (20).

### 1.5.6. Porosidad

La porosidad es un fenómeno complejo de origen multifactorial que depende, por una parte, de la sustancia y/o el método de polimerización y la combinación de la técnica de procesamiento de la resina. Existen diferentes métodos para estudiar la porosidad de un material, entre ellos, el pesar el espécimen antes y después de su inmersión en agua, medir su volumen, la densidad de la resina, el agua y el aire (22). El porcentaje máximo de porosidad promedio que debe presentar una resina es del 11%; ya que, si supera este valor, las propiedades mecánicas y la estética del material se ven comprometidas (23); además de aumentar el potencial de adhesión de microorganismos y la retención de fluidos (23,24).

## 1.6. Citotoxicidad *in vitro*

La Organización Internacional de Estándares (ISO) desarrolló la norma ISO 10993, en la que se especifica una metodología de prueba que describe una serie de pasos que propician la selección más adecuada para el biomaterial a probar.

Existen tres categorías: a) ensayo de extracción, b) ensayo de contacto directo, c) ensayo de contacto indirecto. La elección de una o más categorías depende de la naturaleza de las muestras que serán sometidas a evaluación y de su uso potencial, con el propósito de determinar los detalles de preparación de estas, la preparación de los cultivos celulares y la forma en que los cultivos se habrán de exponer a las muestras. Cabe destacar que dentro del apartado 5 de la norma ISO 10993 están especificadas el tipo de células de acuerdo con tipo de células que estarían en contacto con el biomaterial en la cavidad oral. En este estudio se seleccionaron células mesenquimales de la papila apical (SCAP's) debido a.

Al final de la exposición se debe seleccionar una forma correcta de análisis e interpretación de los resultados y pueden categorizarse de la siguiente manera:

- Evaluación del daño celular por medios morfológicos.
- Mediciones del daño celular.
- Mediciones del crecimiento celular.
- Mediciones de aspectos metabólicos celulares específicos.

Se debe tener claro dentro de cual categoría se trabajará, con la finalidad de que los resultados puedan ser interpretados de manera cuantitativa y sean comparables con investigaciones similares sobre el mismo biomaterial (19).

### 1.6.1. Clasificación cualitativa morfológica de la citotoxicidad

| Grado | Reactividad | Condiciones de los cultivos  |
|-------|-------------|--|
| 0     | Ninguna     | Discretos gránulos, sin lisis, sin reducción de crecimiento celular.   |
| 1     | Ligera      | No más de 20 % de las células son redondas, sueltas y no presentan gránulos citoplasmáticos, o muestran cambios morfológicos, ocasionalmente se presentan células lisadas, se observa ligera inhibición del crecimiento. |
| 2     | Leve        | No más del 50 % de las células son redondas, no presentan gránulos citoplasmáticos, no hay lisis celular extensa, se observa menos del 50% de inhibición del crecimiento.  |
| 3     | Moderada    | No más del 70 % de las capas celulares contienen células redondas o lisadas, las capas de células no están destruidas completamente, pero se observa inhibición del crecimiento de más del 50 %.                         |
| 4     | Severa      | Destrucción casi completa o completa de las capas celulares.   |

**Tabla 1.** Clasificación cuantitativa morfológica de la citotoxicidad (19).



### 1.6.2. Clasificación de la citotoxicidad de acuerdo con la viabilidad celular

| Índice de citotoxicidad | Porcentaje de viabilidad celular |
|-------------------------|----------------------------------|
| Ninguno                 | 100 – 75 %                       |
| Ligero                  | 74.9 – 50 %                      |
| Moderado                | 49.9 – 25 %                      |
| Severo                  | 24.9 – 0 %                       |

**Tabla 2.** Clasificación de la citotoxicidad de acuerdo con su porcentaje de viabilidad celular (19).

### 1.7. Células Mesenquimales de la Papila Apical (SCAP's)

La papila apical es el tejido blando de los ápices de los dientes permanentes en desarrollo. Es una zona rica en células entre la papila apical y la pulpa. Entre sus características se encuentran potencial altamente proliferativo, migratorio y regenerativo y es capaz de inducir la formación de dentina in vivo (25).

#### 1.7.1. Caracterización in vitro de las Células Mesenquimales de la Papila Apical- Potencial de Diferenciación Multilineal

Las células SCAP expandidas ex vivo pueden diferenciarse en células odontogénicas in vivo. Las SCAP's expresan bajos niveles del gen DSP, matriz celular fosfoglicoproteínica (MEPE), receptor II del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ RII), gen FGFR3, Ftl-1 (VEGF receptor 1), Fgl (FGRF1) y glicoproteínas asociadas a melanoma en comparación con las células mesenquimales de la pulpa dental (DPSC's). A diferencia del CD24, que se expresa significativamente en SCAP's, pero no es detectado en DPSC's ni en células mesenquimales de la médula ósea (BMMSCS's); su expresión está regulada a la baja en respuesta a la estimulación osteogénica (25).

## 1.8. *Candida albicans*

### 1.8.1. Taxonomía

Los microorganismos considerados como agentes etiológicos de la *C. albicans*, se encuentran clasificados taxonómicamente de la siguiente manera:

Clase: *Deuteromycota*

Subclase: *Blastomycetes*

Orden: *Cryptococcaceae*

Familia: *Criptococeae*

Género: *Candida*

Especie: *albicans* (como la más frecuente y patógena) (2,26).

El género *Candida* consta de más de 150 especies de blastoconidios que no forman esporas; su principal característica es la ausencia de forma sexual, por lo tanto, se encuentra en la división *Deuteromycota*.

Es un hongo microscópico, saprófito, patógenos oportunista, que habita en la mucosa bucal, gastrointestinal, vaginal y en la piel humana. La especie *Candida albicans* es la de mayor importancia médica, ya que la mayoría de las micosis que se presentan en el humano, son ocasionadas por este microorganismo.

*Candida albicans* presenta características morfológicas, estructurales, de adherencia y factores de patogenicidad relacionados con su capacidad para producir lesiones (2,26,27).

### 1.8.2. Características Morfológicas

*Candida albicans* presenta tres formas biológicas y morfológicas (2,26,27).

### 1.8.2.1. Blastoconidio

Célula oval levaduriforme de 2 a 4  $\mu\text{m}$  de diámetro en su estado maduro. Su reproducción es asexualmente a través de un proceso específico de división celular conocido como gemación. Este proceso de división implica la producción de nuevo material celular proveniente de la superficie del Blastoconidio. Cuando el brote o yema ha crecido y se encuentra en su tamaño óptimo, lleva a cabo la división celular y se forma un tabique o septo entre las dos células (2,26,27).

### 1.8.2.2. Hifas

Es una estructura microscópica tubular, que contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y que puede surgir a partir de levaduras o de hifas existentes, miden de 5 a 15  $\mu\text{m}$  de largo en su estado maduro. Crece continuamente por extensión apical inicialmente como tubo germinativo, pseudo-hifa y posteriormente hifa verdadera. In vitro se ha demostrado que varios factores regulan la transición de blastoconidio a hifa, como son temperaturas entre 37 °C a 40 °C, pH entre 6.5 a 7 y la presencia de fuentes de carbono y nitrógeno, así como dos factores de transcripción Cph1 y Efg1p (2,26,27).

### 1.8.2.3. Clamidioconidio

Son cuerpos celulares grandes de pared gruesa, la que los protege contra condiciones desfavorables, esta pared tiene dos capas: la interna de polisacárido y la externa de proteínas. Se presentan cuando se cultivan en medios especiales como el agar harina de maíz. El diámetro del Clamidioconidio es de 7 a 17  $\mu\text{m}$  en su estado maduro y por lo general se origina en el extremo del pseudomicelio. Es una importante característica morfológica es la identificación de *Candida albicans* (2,26,27).

Microscópicamente, *C. albicans* presenta dimorfismo, el cuál es una transformación de la forma ovoide de los blastoporos (levaduras) gemantes a hifas (27).

### 1.8.3. Factores de Patogenicidad de *Candida albicans*

#### 1.8.3.1. Componentes Estructurales

*C. albicans* está químicamente compuesta por 20-40 % de proteínas y 30-50 % de polisacáridos, el contenido de lípidos es variable. La fracción lipídica va a depender de la cepa, edad del cultivo, condiciones ambientales y el origen de la fuente de carbono (27).

#### 1.8.3.2. Pared Celular

La pared celular es una estructura multilaminada, responsable de la forma y protección contra los cambios osmóticos. En ella se encuentran moléculas que intervienen de manera decisiva en la patología de infecciones, antígenos y moléculas que participan en la adherencia de la levadura a células del hospedero y a la prótesis (2,26).

La pared celular de *C. albicans* se compone principalmente por los polisacáridos Manano (polímero de la manosa), Glucano (polímero de la glucosa) y Quitina (polímero de la glucosamina). La síntesis de los componentes de la pared celular dinámicamente se influye por las condiciones de crecimiento y por el estado metabólico. El manano representa el 40 % de los polisacáridos de la pared. El glucano y el  $\beta$ -glucano el 40 % del peso seco de la pared, la quitina entre 0.6 % y 9 % del peso de la pared celular. Se han reportado otros componentes, tales como proteínas en cantidades que oscilan alrededor del 6 % y lípidos entre 1 % y 7 %. Las proporciones de los componentes que constituyen la pared celular de las hifas y de los tubos germinales es similar, aunque las cantidades de glucano y quitina de *C. albicans* varía según su forma de crecimiento. Estudios ultraestructurales de la pared celular de *C. albicans* han demostrado una microarquitectura compleja. El espesor de la pared es variable (entre 125-300 nm) y se compone de cinco capas (de adentro hacia afuera): a) manoproteínas, b)  $\beta$ -glucano + quitina, c)  $\beta$ -glucano, d) manoproteínas y e) capa de fibrillas. Los mananos se localizan en la pared celular, predominando en las zonas de alta densidad electrónica. Las capas internas se componen principalmente por quitina y glucano. Estos componentes le dan rigidez a la célula y son esenciales para la división celular. Se encuentran presentes tres tipos de Glucano: 1) glucano  $\beta$ -1,6 altamente ramificado 2) glucano  $\beta$ -1,6- $\beta$ -1,3 altamente ramificado y 3) glucano  $\beta$ -1,6- $\beta$ -1,3 mezclado con quitina. Las proporciones de algunos tipos de glucano son diferentes entre los blastoconidios y los tubos germinativos de *C. albicans*. En las primeras etapas de

formación del tubo germinativo, se sintetiza casi exclusivamente glucano  $\beta$ -1,3. La quitina se encuentra en las células en forma de blastoconidio, hifas, pseudohifas y en los tubos germinativos, aunque la proporción es mayor en las hifas. La capa externa de fibrillas de la pared celular de *C. albicans*, se compone de manano en los blastoconidios y en las hifas; capa que se ha descrito también como un revestimiento mucoso o capsular (2,26,27).

### 1.8.3.3. Manoproteínas

Éstas reconocen receptores específicos en el hospedero, localizados en los componentes de la matriz extracelular (laminina, entactina, colágeno y filamentos de actina), componentes del suero (fibrinógeno y fibrina) y aquello que se encuentran ubicados en las células epiteliales endoteliales. Su expresión juega un papel importante en la morfogénesis, además de ser potentes inmunógenos capaces de disparar y modular la respuesta inmune durante la candidiasis. Las manoproteínas de *C. albicans* se componen por residuos de manosa unidos a través de enlaces  $\alpha$ -1,6, uniéndose a la porción de proteína mediante dos residuos de N-acetil glucosamina (unidos entre sí por enlaces  $\beta$ -14) con un residuo de asparagina y residuos de manosa que se unen a la proteína a través de residuos de los aminoácidos serina y treonina (2,26,27).

### 1.8.3.4. Citoplasma

Presenta un núcleo que contiene 7 cromosomas y está delimitado por una membrana nuclear, un nucleolo rico en ARN y organelos citoplasmáticos como mitocondrias, vacuolas retículo endoplasmático, aparato de Golgi y ribosomas 80 S (2,26).

### 1.8.3.5. Membrana Citoplasmática

Es una estructura sumamente importante, debido a que los antimicóticos actúan a nivel de ésta; también contiene las enzimas que se encargan de la síntesis de la pared celular. Presenta una doble capa de lípidos y posee invaginaciones, que se observan como surcos de 200-300 nm de longitud, por 35-40 nm de espesor. También se compone por grandes cantidades de proteínas y carbohidratos en menor proporción (2,26,27).

## 1.9. Factores Específicos que Afectan la Distribución de *C. albicans* en la Cavidad Bucal

### 1.9.1. Saliva

La saliva reduce la capacidad de adhesión de *C. albicans* al acrílico de las dentaduras, mientras que el suero, cuya presencia en la cavidad oral puede ser resultado de un trauma en la mucosa, incrementa su adhesión. Se ha sugerido y confirmado que *C. albicans* absorbe de forma selectiva las mucinas salivales, propiciando un aumento en su capacidad de adhesión sobre la superficie acrílica de las prótesis. La reducción de humedad en la cavidad bucal favorece el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus aureus*, quien es resistente a la desecación e inhibe otros microorganismos comensales que necesitan altos niveles de humedad. En presencia de pH salival bajo y de altas tensiones de O<sub>2</sub> se el ambiente bucal se encuentra alterado, generando una reducción en el número de microorganismos de los géneros *Veillonella*, *Neisseria* y *Micrococcus*, así como un incremento de *S. mutans* y de especies del Género *Candida* y *Lactobacillus* (27).

### 1.9.2. pH

El medio ácido favorece la colonización de la cavidad bucal por parte de especies de *Candida*; aunque también en bajos valores de pH en muestras de placa dentobacteriana obtenidas de prótesis removibles superiores de pacientes con E. S. P., que mantenían dietas ricas en glucosa y sacarosa (27).

### 1.9.3. Adherencia

Las interacciones de *C. albicans* con el huésped son complejas. En los mecanismos de adherencia se involucran interacciones entre los ligandos de *Candida* y los receptores del huésped. Las blastosporas de *Candida* presentan mejor adherencia a las células de la mucosa bucal y al acrílico de las prótesis, cuando se encuentran en la fase exponencial de crecimiento (27).

#### 1.9.4. Hidrofobicidad de la superficie

La hidrofobicidad de la superficie celular se relaciona con la adherencia de blastosporas de *Candida* a las células epiteliales humanas y a los biomateriales plásticos. Los cambios ocurridos en las proteínas de la capa externa de *C. albicans*, son los responsables de sus variaciones hidrofóbicas a hidrofílicas. Las células hidrofóbicas de *C. albicans* se unen difusa y abundantemente a los tejidos del huésped, mientras que las células hidrofílicas se unen a sitios específicos. Las células hidrofílicas de *C. albicans* se unen a regiones con macrófagos, por el contrario, las células hidrofóbicas, se unen a los tejidos en los lugares libres de macrófagos; por lo tanto, las células hidrofílicas son más fácilmente removidas por fagocitosis. La adherencia de las especies de *Candida* a superficies plásticas es medida por las fuerzas de Van der Waals (27).

#### 1.9.5. Mecanismos de Adherencia

##### 1.9.5.1. Adherencia

La adherencia es requerida para la colonización, además de ser fundamental para el establecimiento de la infección. *C. albicans* en su fase inicial de adherencia a los biomateriales, es mediada por factores no específicos (la hidrofobicidad superficial y las fuerzas electrostáticas) y por adhesinas específicas en el microorganismo que, reconociendo ligandos en las películas de condicionamiento, un ejemplo serían las proteínas del suero (fibrinógeno y fibronectina). Estudios sugieren que los acontecimientos específicos de la adherencia se pueden mediar por las proteínas de la superficie de la célula tales como los codificados por los miembros de la familia de ALS que producen los genes de adhesión- EAP1. Principalmente, la pared celular se compone de: glucano, quitina y mananoproteínas. El glucano y la quitina se asocian con la rigidez estructural, y las mananoproteínas están implicadas en la adherencia a los tejidos del hospedero; son diferentes en su expresión, secreción y localización dentro de la estructura de la pared. Las interacciones físicas de *C. albicans* con el hospedero ocurren a nivel de la superficie celular. Los constituyentes proteicos de la pared celular de ésta, involucrados en la unión, se designan como adhesinas. El componente es reconocido en el hospedero por el microorganismo y se le conoce como ligando o receptor. *C. albicans* se adhiere a células epiteliales, endoteliales, factores solubles, componentes de la matriz extracelular y materiales inertes,

cómo prótesis dentales. Los receptores en el hospedero son diversos, y representan toda clase de moléculas, cómo carbohidratos, proteínas y lípidos. El gran repertorio de adhesinas desplegado por la levadura refleja la variedad de sitios que pueden ser invadidos. La interacción de adhesinas con el hospedero tiene implicaciones directas para la patogénesis, ya que puede modular (activar / inhibir) la respuesta inmune. Los mananos y las manoproteínas despliegan la más potente actividad inmunomoduladora, capaz de regular virtualmente todas las armas poseídas por el sistema inmune (células asesinas naturales, fagocitos, la inmunidad medida por células y los mecanismos humorales) (2,27).

### 1.9.5.2. Coagregación

Siendo un comensal de la cavidad bucal, *C. albicans* puede adherirse a proteínas salivares y a bacterias de la cavidad bucal para evitar su eliminación de esta zona. Intervienen múltiples organismos en estas interacciones. Se ha presentado aglutinación microscópica y macroscópica de aislados de *C. albicans* con cepas de *Streptococcus sanguis*, *S. salivaris*, *S. mutans*, *S. mitis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces viscosus*, *Lactobacillus amylovorus* y *Phorphyromonas gingivalis*. La asociación de *C. albicans* con especies bacterianas distintas a los estreptococos es sensible al tratamiento térmico de las bacterias y a la inhibición por un carbohidrato, por lo tanto, se sugiere en estas especies la presencia de una interacción tipo lectina con los carbohidratos presentes en la superficie de la levadura. *C. albicans* puede unirse también a *S. gordonii*, una propiedad general para la levadura, pues gran cantidad de cepas pueden unirse con esta bacteria. La adhesina de unión para esta bacteria es un oligosacárido complejo; demostrado por experimentos realizados utilizando anticuerpos contra el polisacárido de la pared de *S. gordonii*, el cual inhibe la adherencia (2,27).

### 1.9.5.3. Formación de biopelícula

Para poder colonizar, los blastoconidios primero se adhieren a las células del hospedero o a la superficie del biomaterial que se encuentran cubiertas con una película de acondicionamiento de glicoproteínas. Esta película se forma en la superficie de los biomateriales y de la capa inferior del tejido fino inmediatamente después de la implantación, debido a que los dispositivos biomédicos son rodeados generalmente por los fluidos corporales como saliva, sangre, líquido sinovial y orina; la formación de la biopelícula está relacionada con la hidrofobicidad de la superficie de la célula. La adherencia de la célula es seguida por la formación y la proliferación de biopelículas. El crecimiento de biopelículas



resulta en la resistencia marcada a los agentes antimicrobianos y a la protección contra las defensas del hospedero (2,27).

#### **1.9.5.4. Mecanismo de Invasión a Tejidos**

Para cambiar su comportamiento de saprofito a patógeno, *C. albicans* desarrolla algunas características fenotípicas para penetrar al organismo del hospedero. La propensión de la célula fúngica de cambiar su comportamiento es muy grande y depende de su entorno. Se ha demostrado que el cambio fenotípico en las cepas de *C. albicans* se asocia con infecciones sistémicas. Para considerarse como un patógeno, *C. albicans* debe exhibir propiedades fundamentales: adherirse a los receptores del hospedero y producir enzimas líticas. Está bien establecido que estos procesos se asocian con variaciones morfológicas. En la transición dimórfica de estado levaduriforme (blastoconidio) al estado filamentoso (hifa), esta levadura incrementa sus propiedades adhesivas y la secreción de enzimas (2,27).

#### **1.9.5.5. Dimorfismo**

Es la capacidad para desarrollar dos tipos de crecimiento, el filamentoso y el levaduriforme, favorece la adaptación al hospedero y facilita la evasión de sus mecanismos de defensa al producirse un cambio antigénico (de composición bioquímica) entre los componentes de los dos tipos de desarrollo. Cuando *C. albicans* se encuentra como colonizador de la mucosa, se desarrolla fundamentalmente como levadura mientras que cuando invade los tejidos se observa en forma de levadura y filamentosa. La forma filamentosa facilita la adhesión de células al hospedero, la penetración tisular, dificulta que la fagocitosis al ser más difíciles de fagocitar que las levaduras y permite el escape del interior de la célula fagocítica al romper su membrana citoplasmática (2,27).

#### **1.9.5.6. Tigmotropismo**

*C. albicans* orienta su crecimiento durante la etapa micelial, tomando como referencia topografía del tejido. La levadura utiliza este crecimiento guiado por contacto para encontrar interrupciones entre las células y penetrar entre ellas (2,27).

### 1.9.5.7. Enzimas

Las proteasas y fosfolipasas producidas por *C. albicans* facilitan su multiplicación favoreciendo la diseminación por los tejidos del hospedero, pues son capaces de escindir la acción de la IgA sérica y la IgA secretora (2,27).

### 1.10. Estomatitis protésica

Consiste en un proceso inflamatorio de la mucosa bucal. Sus formas clínicas son la atrófica (lesiones eritematosas) y la hiperplásica. Es más frecuente en mujeres, con localización en el maxilar, en la superficie palatina que permanece en contacto con la prótesis. La mucosa se inflama de manera difusa, en placa o extendiéndose para afectar toda el área cubierta por la prótesis. Se observa una zona roja con petequias y en casos crónicos ocurre hiperplasia papilar en la bóveda palatina, acompañada de edema y eritema. Su etiología es multifactorial, asociándose con la presencia de *C. albicans*, así como con otros microorganismos bucales. Su desarrollo se ve influido por la presencia de prótesis, microorganismos, factores locales y sistémicos como el pH salival ácido, alto consumo de carbohidratos, tratamiento prolongado con antibióticos, terapia hormonal, enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e hipertensión arterial, xerostomía, neoplasias y deficiencias nutricionales en infección por VIH. El portar una prótesis es un factor predisponente de estomatitis protésica; pues se crea un ambiente cerrado, anaerobio, entre la prótesis y la mucosa, favoreciendo a su vez el crecimiento de *Candida*, pudiendo pasar de ser una levadura comensal a una patógena que infecta la mucosa. Si, además, la superficie de la prótesis es rugosa y presenta elevada porosidad, se favorece la acumulación de microorganismos y la aparición de la enfermedad. Ocasionalmente los cambios epiteliales producidos por irritación producidos por *C. albicans* durante esta patología llegan a generar atipias celulares y transformaciones malignas. Se ha comprobado que *C. albicans* tiene la capacidad de producir nitrosaminas (N-nitrobenzilmentilamina carcinogénica). En lesiones con fenómenos de premalignización se han aislado cepas con mayor poder de nitrosaminación. Las células epiteliales tratadas con nitrosaminas, producidas por *c. albicans* alcanzan la fase de carcinoma en periodos cortos (2,27).

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La popularidad de la impresión 3D ha sido impulsada debido a varios factores cómo, el cambio en el comportamiento de los odontólogos y técnicos dentales, el uso de materiales mejorados junto con la disminución del tiempo en el sillón dental y la cantidad de citas (3). El proceso de impresión 3D por estereolitografía es automatizado y cuenta con parámetros preestablecidos cómo la velocidad de impresión, la profundidad de polimerización, la distribución de energía y el espesor de la capa polimerizada (28). La estereolitografía es una técnica de impresión 3D que cuenta con una precisión mayor que otros métodos de procesamiento de polímeros dentales. Sin embargo, sus propiedades mecánicas son pobres debido a las limitadas opciones de resinas fotopolimerizables disponibles en el mercado (14).

La superficie interna de las prótesis totales removibles actúa cómo reservorio de microorganismos debido a las porosidades, la rugosidad de la superficie y la energía superficial libre de la resina. Las prótesis totales removibles facilitan la colonización con especies comensales de *Candida albicans* en los pacientes portadores de dentaduras; considerándose un factor causal de la estomatitis protésica (29). El 86 % de los pacientes portadores de dentaduras padecen en algún periodo de su vida acumulación y proliferación de *Candida albicans* (30).

Solo hay unas pocas publicaciones sobre las propiedades mecánicas y las características de la superficie de las resinas rápidamente procesadas por impresión 3D para dentaduras. Además, hay escasos estudios sobre su biocompatibilidad (3).

### 3. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, las prótesis totales removibles representan una opción de tratamiento importante para la población (16).

En los últimos años, se ha popularizado la odontología digital, integrando a los sistemas CAD-CAM en la elaboración de prótesis totales. Entre los recientes avances digitales tenemos la impresión 3D de polímeros fotopolimerizables. La impresión por estereolitografía es popular gracias a sus ventajas, como una alta resolución de impresión, un terso acabado de la superficie y una alta reproducción de detalles. Sin embargo, los dispositivos dentales producidos por estereolitografía presentan pobres propiedades mecánicas (14).

La impresión 3D puede moldear formas complejas con volúmenes ilimitados, por lo tanto, es un método beneficioso para la fabricación de dentaduras (31).

El conocimiento sobre la rugosidad de superficie, las características mecánicas y el comportamiento biológico en los materiales para base de dentadura es importante para lograr dentaduras clínicamente exitosas (32).

Las pruebas de biocompatibilidad de los materiales para base de dentadura por método de cultivo celular son relativamente simples de realizar y reproducir, mostrando ventajas como un adecuado control de la técnica y la relación costo beneficio. Además de ser una alternativa a los costosos y controversiales experimentos en animales, lo cual lleva a la obtención de numerosas variables incontrolables (2).

No existe suficiente información sobre el comportamiento biológico de los dispositivos impresos (33).

Aún hace falta información sobre las propiedades y el comportamiento clínico de los materiales impresos (6).

#### **4. HIPÓTESIS**

La base de una prótesis total realizada con una resina de impresión 3D tendrá propiedades fisicoquímicas y biológicas adecuadas para utilizarse clínicamente.

## 5. OBJETIVO GENERAL

Evaluar las propiedades fisicoquímicas de sorción de agua, solubilidad al agua, resistencia a la flexión, módulo elástico, rugosidad y porosidad; y las propiedades biológicas de citotoxicidad, genotoxicidad y adherencia de *Candida albicans* de la resina de impresión 3D para base de dentadura Denture Base (Formlabs).

### 5.1. Objetivos específicos:

- Procesar la resina de impresión 3D de acuerdo con las indicaciones del fabricante.
- Evaluar la sorción de agua, solubilidad al agua, comportamiento en flexión, porosidad y rugosidad de la superficie de la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs).
- Evaluar la citotoxicidad de la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) por medio de un ensayo Metil Tiazol Tetrazolio (MTT).
- Evaluar la adherencia de *Candida albicans* a la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) por medio de un ensayo Metil Tiazol Tetrazolio (MTT).

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1. Tipo de Estudio**

Transversal.

### **6.2. Población de Estudio**

- Resina de impresión 3D – Denture Base LP (Formlabs), procesada siguiendo las indicaciones del fabricante.

### 6.3. Variables Dependientes

| Variables Dependientes          |                  |  |  |                           |
|---------------------------------|------------------|--|--|---------------------------|
| Variable                        | Tipo de Escala   | Definición Conceptual  | Definición Operacional   | Escala de Medición        |
| <b>Resistencia a la flexión</b> | Métrica de razón | Capacidad de un material a doblarse sin sufrir un cambio plástico. Se mide con una barra apoyada en cada extremo apoyado en un círculo inferior de sostén bajo carga estática. | Es el valor de esfuerzo al cual la muestra se rompa en un ensayo de flexión de tres puntos.  | MPa                       |
| <b>Módulo elástico</b>          | Métrica de razón | Es el grado de rigidez de un material, mejor conocido como una constante elástica que relaciona una medida de tensión y una medida de deformación.                             | Es el resultado de dividir su esfuerzo unitario entre su deformación unitaria correspondiente  | MPa                       |
| <b>Sorción de agua</b>          | Métrica de razón | Capacidad de un material para alojar agua dentro de su composición, provocando cambios en sus propiedades mecánicas y físicas  | Se expresa como los microgramos del espécimen después de su inmersión en agua durante 7 días menos la masa reacondicionada del espécimen en microgramos entre el volumen del espécimen en milímetros cúbicos | $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ |



## VARIABLES DEPENDIENTES

| Variables Dependientes                  |                  |   |  |                           |
|---|------------------|---|--|---------------------------|
| Variable                                | Tipo de Escala   | Definición Conceptual   | Definición Operacional   | Escala de Medición        |
| <b>Solubilidad en agua</b>              | Métrica de razón | Máxima cantidad de soluto que se puede disolver en una cantidad determinada de solvente a una temperatura constante.                | Es la masa acondicionada en microgramos menos la masa reacondicionada en microgramos entre el volumen del mismo en milímetros cúbicos.   | $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ |
| <b>Rugosidad de superficie</b>          | Métrica de razón | Conjunto de irregularidades que posee una superficie.   | Valor de rugosidad media (Ra) observada en un área determinada de la muestra.  | $\mu\text{m}$             |
| <b>Porosidad</b>                        | Métrica de razón | Fracción de huecos es una medida de espacios vacíos en un material, y es una fracción del volumen de huecos sobre el volumen total. | Valor de porosidad interna de la muestra expresada en porcentaje de porosidad.   | %                         |
| <b>Citotoxicidad</b>                    | Métrica de razón | Cualidad de algunos materiales o células para ser tóxicos frente a otras que están alteradas.                                       | Es la actividad enzimática mediante la reducción y transformación del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) en una forma reducida coloreada. Interpretada como porcentaje de viabilidad celular. | %                         |
| <b>Adherencia de <i>C. albicans</i></b> | Métrica de razón | Múltiples factores que producen las bacterias para adherirse efectivamente a sus hospedantes.                                       | Medición de la luminiscencia del ATP interpretado como porcentaje de adherencia.   | %                         |

**Tabla 3.** Variables Dependientes.

## 6.4. Variables Independientes

| Variables Independientes                         |                    |  |   |                                 |
|--|--------------------|--|---|---------------------------------|
| Variable   | Tipo de Variable   | Definición Conceptual  | Definición Operacional  | Escala de Medición y/o Unidades |
| <b>Tiempo de Polimerización</b>                  | Métrica de razón   | Tiempo que tardan los monómeros en unirse y crear una molécula de mayor peso llamada polímero. | Tiempo transcurrido desde que el iniciador actúa sobre los monómeros hasta que se unen en una molécula mayor llamada polímero.          | seg                             |
| <b>Método de activación de la Polimerización</b> | Categórica nominal | Método por el cual se inicia la reacción de polimerización.                                    | Mecanismo de reacción que varía en complejidad debido a los grupos funcionales presentes en los monómeros y sus cadenas laterales       | Fotopolimerizable               |
| <b>Composición química</b>                       | Categorico nominal | Son las sustancias y la cantidad de las mismas presentes en una determinada muestra            | Es la representación de elementos que conforman un compuesto y la proporción en que se encuentran o el número de átomos en la molécula. | UDMA<br>Bis-GMA                 |

## Variables Independientes

| Variables Independientes     |                    |   |  |   |
|------------------------------|--------------------|---|--|---|
| Variable                     | Tipo de Variable   | Definición Conceptual   | Definición Operacional   | Escala de Medición y/o Unidades                       |
| <b>Irradiancia de la luz</b> | Métrica de razón   | Es la magnitud utilizada para describir la potencia incidente por unidad de superficie, de todo tipo de radiación de luz.   | Es el resultado de dividir la potencia incidente sobre el área de la superficie donde incide la onda de luz.       | Wm <sup>2</sup>                                       |
| <b>Tipo de iniciador</b>     | Categórica nominal | Moléculas que tienen la particularidad de romper por sí mismas uno de sus enlaces.  | Moléculas que regulan la polimerización, las cuales van a determinar el método de activación de la polimerización. | Peróxido de benzoilo<br>Fenilpropanodiona<br>Lucerina |
| <b>Lavado ultrasónico</b>    | Categórica nominal | Proceso de lavado en donde las burbujas generadas por el proceso de cavitación se forman y colapsan repentinamente, liberando una tremenda energía contra las superficies de los objetos sumergidos en el tanque. | Lavado efectuado a través de la combinación del ultrasonido con alcohol isopropílico.                              | Ultrasonido<br>Alcohol Isopropílico.                  |

**Tabla 4.** Variables Independientes.

### **6.5. Criterios de Inclusión**

- Resina de impresión 3D – Denture base LP (Formlabs).
- Muestras elaboradas con la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) que cumplan con las dimensiones especificadas por la norma ISO 1567:1999 para las pruebas de sorción de agua, solubilidad al agua y comportamiento en flexión.
- Muestras elaboradas con la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) que cumplan con las dimensiones y condiciones para la observación en el Microscopio de Fuerza Atómica (AFM).
- Muestras elaboradas con la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) que cumplan con las dimensiones especificadas para la prueba de porosidad.
- Muestras elaboradas para el ensayo de citotoxicidad, de adherencia de *Candida albicans* y genotoxicidad de acuerdo con la norma ISO 10993-5.

### **6.6. Criterios de Exclusión**

- Todas aquellas muestras que no cumplan con los parámetros en dimensiones y condiciones requeridos por la norma ISO 1567-2000, para realizar las pruebas físicas de sorción de agua, solubilidad al agua, comportamiento en flexión.
- Todas aquellas muestras que no cumplan en dimensiones y condiciones para su observación en el Microscopio de Fuerza Atómica.
- Todas aquellas muestras que no cumplan en dimensiones y condiciones para la prueba de porosidad.
- Todas aquellas muestras que no cumplan con los parámetros en dimensiones y condiciones requeridos por la norma ISO 10993-5:2009, para realizar las pruebas biológicas.
- Resinas de impresión 3D comerciales diferentes a la utilizada en este estudio.

### **6.7. Criterios de Eliminación**

- Todas las muestras que se fracturen antes de iniciar la prueba.
- Todas aquellas muestras que resulten defectuosas en apariencia.

## 7. DISEÑO EXPERIMENTAL

### 7.1. Grupos de estudio

1. Resina de impresión 3D – Denture Base LP (Formlabs). N= 116.

| PROCESADO    | PROCEDIMIENTO  |
|--------------|--|
| IMPRESIÓN 3D | Impresión por estereolitografía con la resina precalentada a 35 °C, seguido de una pre-polimerización con luz ultravioleta a 405 nm. Lavado ultrasónico con isopropanol durante 20 minutos a temperatura ambiente. Post-polimerización en inmersión de glicerol USP a 80 °C, con luz ultravioleta a 405 nm durante 1 hora. |

**Tabla 5.** Procedimiento de procesado de la resina de impresión 3D para base de dentadura FORMLABS.

- **Pruebas de Sorción de agua y Solubilidad:** Muestras de  $50 \pm 1$  mm de diámetro y  $0.5 \pm 0.1$  mm de espesor. (n=20)
- **Módulo elástico y resistencia a la flexión:** Muestras de  $65 \pm 0.1 \times 10 \pm 0.1 \times 2.5 \pm 0.1$  mm. (n=20)
- **Rugosidad de Superficie:** Discos de  $10 \pm 0.1$  mm de diámetro y  $1 \pm 0.1$  mm de espesor. (n=3)
- **Porosidad:** Muestras de  $50 \pm 1$  mm de diámetro y  $0.5 \pm 0.1$  mm de espesor. (n= 20)
- **Citotoxicidad:** Discos de  $10 \pm 0.01$  mm x  $2 \pm 0.1$  mm. (Método directo n=18; método indirecto n=8)
- **Prueba de Adherencia de Candida albicans:** Discos de  $10 \pm 0.1$  mm de diámetro y  $2 \pm 0.1$  mm de espesor. (n=27)

## 7.2. Materiales

### 7.2.1. Resina de impresión 3D

Denture Base LP (Formlabs, DENTCA Inc.)

### 7.2.2. Líneas celulares

- Células Mesenquimales de la Papila Apical (Stem Cells from Apical Papilla, SCAP) de cultivo primario; divisiones 3 y 8.
- *Candida albicans* ATCC-90028.

### 7.2.3. Insumos

- Glicerol USP
- Isopropanol
- Etanol
- Papel absorbente
- Papel abrasivo No. 1000 (FANDELI México S.A. de C.V.)
- Recipientes refractarios
- Contenedores herméticos plásticos de diferentes tamaños
- Sílica gel
- Pipetas de diferentes volúmenes
- Placas de 24 y 96 pozos (Costar, USA)
- Bolsas de esterilizar
- Guantes
- Tubos Falcon de 15 y 50 mL
- Tubos Eppendorf
- Termómetro de inmersión
- Vernier

### 7.2.4. Equipo

- Impresora 3D Formlabs 2.0 (FormLabs, Inc., USA)
- Tanque de impresión LT Form 2 (FormLabs, Inc.)
- Cámara de lavado Form Wash (FormLabs, Inc.)
- Cámara de curado Form Cure (FormLabs, Inc.)
- Campana de flujo laminar BBS-H1300 (Jinan Biobase Biotech Co., LTD; China)
- Aspirador de laboratorio ASPIRE (Accuris Instruments, USA)

- Microscopio de (contraste de fases) laboratorio invertido Leica DM IL LED (Leica Microsystems, Germany)
- Microscopio de Fuerza Atómica easyscan2 de Nanosurf (Nanosurf AG, Liestal, Switzerland)
- Microscopio Leica DM750 (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany)
- Incubadora CO<sub>2</sub> MIDI 40 (Thermo Scientific, USA)
- Hematocitómetro
- Autoclave 2340 M (Tuttnauer, Inc.)
- Incubadora con agitación VORTEMP 1550 (Labnet International, Inc.)
- Estufa Universal UN55 (MEMMERT, Inc.)
- Micrómetro
- Luminómetro Multiskan Go (Thermo Scientific, USA)
- Balanza analítica SGC-LII (Denver Instrument, USA)
- Cámara de electroforesis
- Transiluminador blueBox (miniPCR bio™)
- Máquina de prueba universal Instron 5567 (INSTRON®, Illinois Tools Works Inc. EUA)

#### **7.2.5. Reactivos**

- Cultivo celular primario de células SCAP Dubelco's Modified Eagle's Medium (DMEM), antibióticos (10µL de estreptomycin y 100µL de penicilina), (Sigma-Aldrich, St. Louis MO); Suero Fetal Bovino (Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA).
- Cultivo de *Candida albicans* ATCC-90028 (American Type Culture Collection, Manassas, VA).
- Kit MTT – (3-[4,5-Dimetiltiazol-2]-2,5-difenil-2H-bromuro de tetrazolio) (Sigma-Aldrich, St. Louis MO).

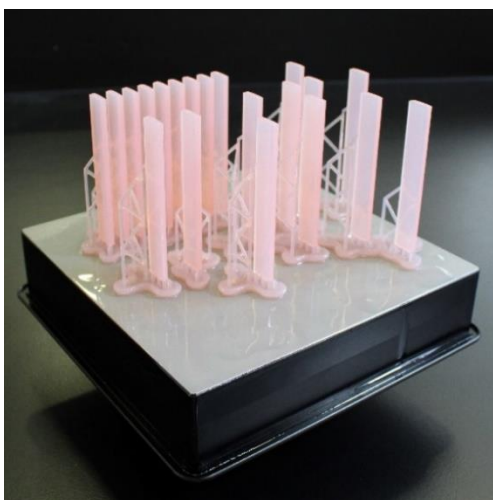
#### **7.2.6. Infraestructura**

- Laboratorio de Prótesis Bucal Avanzada ENES; Unidad León UNAM.
- Laboratorio de Investigación Multidisciplinaria ENES; Unidad León- UNAM.
- Laboratorio de Nanoestructuras y Biomateriales ENES; Unidad León-UNAM.
- Laboratorio de Investigación de Materiales Dentales y Biomateriales, Facultad de Odontología, Ciudad Universitaria-UNAM.

## 8. MÉTODO

### 8.1. Impresión con la resina

Se realizó el diseño de las muestras en el programa Solidworks (Dassault Systèmes Solidworks Corporation, France). Se abrió el archivo en el software de impresión 3D PreForm (FormLabs, Inc., USA) para agregar los soportes de impresión; se guardó en formato FORM y se cargó en la impresora para comenzar con su impresión. Una vez impresas se retiraron del tanque de impresión (**Fotografía 1**) y se limpiaron con alcohol isopropílico (**Fotografía 2**). Se colocaron en la Form Wash para realizar un ciclo de lavado ultrasónico con alcohol isopropílico durante 20 minutos (**Fotografía 3**); se retiraron las muestras y se secaron con papel absorbente. Se realizó el poscurado en la Form Cure en dos ciclos de 30 min con luz UV en baño de glicerina (precalentada durante 2 h) a 80 °C, volteando las muestras entre ciclos (**Fotografía 4**). Terminado el ciclo se lavaron con agua corriente; se secaron al aire libre y se retiraron los soportes de impresión.



**Fotografía 1.** Muestras impresas en plataforma de impresión.



**Fotografía 2.** Enjuague de las muestras en isopropanol.





**Fotografía 3.** Lavado de muestras en Form Wash.



**Fotografía 4.** Post-polimerización de las muestras en Form Cure.

## 8.2. Pruebas Físicas

### 8.2.1. Sorción de agua

Se realizó un pesaje de las muestras. Se colocaron sobre una rejilla dentro de un contenedor hermético el cual contenía sílica gel recién deshidratada. Se colocó el desecador dentro de la estufa a una temperatura de  $37 \pm 1$  °C durante  $23 \pm 1$  h y después se retiró de la estufa. Las muestras se transfirieron sobre la rejilla a otro desecador con nueva sílica gel recién deshidratada (**Fotografía 5**). El segundo desecador se mantuvo a una temperatura de  $23 \pm 2$  °C. Después de  $60 \pm 10$  min de estar en el segundo desecador, las muestras se pesaron en una balanza analítica. Una vez realizado el pesaje (**Fotografía 6**), las muestras sobre la rejilla se transfirieron a otro contenedor con sílica recién deshidratada. Se colocó en la estufa de nuevo durante  $23 \pm 1$  h a  $37 \pm 1$  °C.

Se repitió este ciclo hasta que se obtuvo una masa constante  $m_1$ , y la masa perdida entre cada muestra no fue mayor a 0.2 mg, a esta masa se le llamó “masa condicionada”. Se calculó el volumen  $V$  para cada muestra, utilizando el promedio de tres mediciones del diámetro (**Fotografía 7**) y el promedio de 5 mediciones del espesor (**Fotografía 8**). El grosor se tomó en el centro y en cuatro puntos alrededor de la circunferencia. La norma ISO 1567:1999 establece que el valor máximo para la sorción de agua es de  $32 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ .

## 8.2.2. Saturación de las muestras

Las muestras fueron condicionadas en agua desionizada a una temperatura de  $37 \pm 1$  °C durante  $7 \text{ d} \pm 2 \text{ h}$  (**Fotografía 9**). Una vez transcurrido este tiempo se retiraron los discos del agua con ayuda de pinzas, se limpiaron con una toalla hasta que quedaron libres de humedad visible, se aplicó aire por  $15 \pm 1$  segundos y se pesaron después de  $60 \pm 10$  segundos de haberlos secado. Se registró esta masa como  $m_2$ .

## 8.2.3. Muestras reacondicionadas

Después del pesaje, las muestras se reacondicionaron hasta que se obtuvo una masa constante tal y cómo se ha descrito en el primer paso. Se registró la masa “reacondicionada” como  $m_3$ .

Se calculó el valor de la sorción de agua ( $w_{sp}$ ), para cada muestra, expresado en microgramos por milímetro cúbico ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) para cada muestra con la siguiente ecuación:

$$W_{sp} = \frac{m_2 - m_3}{V}$$

$m_2$ = masa de la muestra, ( $\mu\text{g}$ ).

$m_3$ = masa reacondicionada de la muestra ( $\mu\text{g}$ ).

$V$ = volumen de la muestra, ( $\text{mm}^3$ ).

## 8.2.4. Solubilidad

Se calculó la masa soluble por unidad de volumen,  $W_{sl}$ , filtrada durante la inmersión, expresada en microgramos por milímetro cúbico ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) para cada muestra con la ecuación:

$$W_{sl} = \frac{m_1 - m_3}{V}$$

Dónde:

$m_1$  = masa “acondicionada” de la muestra, ( $\mu\text{g}$ ).

La norma ISO 1567:1999 establece que el valor máximo para la sorción de agua es de  $1.6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ .



**Fotografía 5.** Acondicionamiento de las muestras en gel sílica.



**Fotografía 6.** Pesaje de las muestras.



**Fotografía 7.** Toma de diámetro.



**Fotografía 8.** Toma de espesor.



**Fotografía 9.** Saturación de las muestras.

### 8.2.5. Resistencia a la Flexión

Una vez que las muestras fueron impresas según lo establecido en la norma ISO 1567-1999, se tomaron medidas del ancho y espesor de las mismas y después, se almacenaron en agua desionizada a temperatura de  $37 \pm 1$  °C durante  $24 \pm 1$  h antes de realizar las pruebas de comportamiento a la flexión. Una vez transcurrido el tiempo se tomó la muestra del agua y se colocó de inmediato sobre los soportes del banco de ensayo de flexión (**Fotografía 10**), el cuál permaneció inmerso en baño de agua durante toda a la prueba. Después de permitir que la muestra adquiriera equilibrio con la temperatura del baño de agua, se aplicó una fuerza de carga desde cero uniformemente, utilizando una velocidad de cruceta constante de  $5 \pm 1$  mm/min hasta que la muestra se rompió (**Fotografía 11**). La norma ISO 1567:1999 establece que el valor mínimo para la resistencia a la flexión es de 60 MPa.

Se calcula la resistencia a la flexión,  $\sigma$ , en MPa de la siguiente ecuación:

$$\sigma = \frac{3Fl}{2bh^2}$$

Dónde:

$F$ = Carga máxima, aplicada a la muestra (N)

$L$ = Distancia, entre los soportes, con una exactitud de  $\pm 0.01$  mm;

$b$ = Ancho de la muestra medida inmediatamente antes de almacenamiento en agua; (mm).

$h$ = Espesor de la muestra medida inmediatamente antes del almacenamiento en agua (mm).

### 8.2.6. Módulo Elástico

Se calculó el módulo elástico  $E$  (MPa), de la siguiente ecuación:

$$E = \frac{F_1 l^3}{4bh^3d}$$

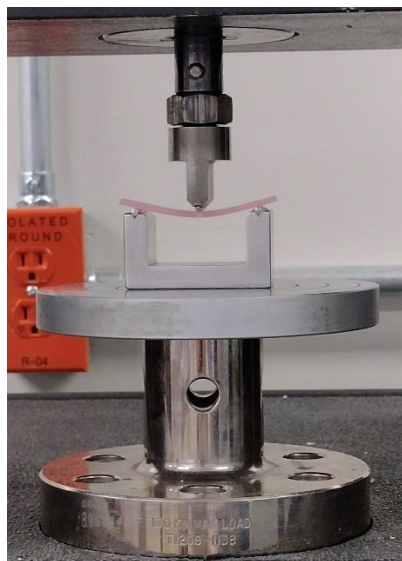
Dónde:

$F_1$  = Carga aplicada (N)

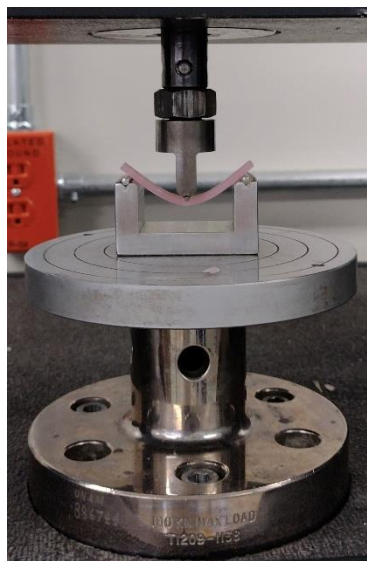
$d$ = es la deflexión a la carga  $F_1$  (mm)

$lbh$ = cómo ya fueron descritos.

La norma ISO 1567:1999 establece que el valor mínimo para el módulo elástico es de 2000 MPa.



**Fotografía 10.** Colocación de la muestra en banco Instron 5567.



**Fotografía 11.** Flexión de la muestra en banco Instron 5567.

### 8.2.7. Rugosidad de Superficie

Se realizaron 10 muestras de cada grupo, discos de  $10 \pm 0.1$  mm de diámetro y  $1 \pm 0.1$  mm de espesor, después de su impresión se analizó la superficie de los discos con ayuda de un microscopio de fuerza atómica (AFM easyscan2 de Nanosurf, con un área de escaneo máxima de  $110 \mu\text{m}$ , operando en modo de contacto bajo condiciones ambientales. El volado de silicón tenía  $450 \mu\text{m}$  de largo con una fuerza constante de  $0.2 \text{ N/m}$ .) (**Fotografía 14**) para obtener valores de rugosidad media aritmética ( $R_a$ ), no fue posible realizar el análisis debido a que las muestras presentaban en su superficie valles muy profundos, así que se observaron con microscopio DM750, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany; con las ampliaciones 4X, 10X, y 40X, sin aplicar ningún tratamiento a las muestras; en la periferia y en el centro de los discos, y se desgastó una de las caras de los discos con papel abrasivo No. 1000 con la finalidad de analizar la superficie de los discos en el microscopio AFM y se obtuvo un valor de rugosidad promedio ( $R_a$ ).



**Fotografía 14.** Microscopio de Fuerza Atómica (AFM).

### 8.2.8. Porosidad

La evaluación del porcentaje de porosidad se llevó a cabo pesando las muestras y colocándolas en un desecador con perlas de sílica (**Fotografía 12**) a  $37 \pm 1$  °C cada 24 h hasta obtener un valor de peso constante de 0.2 mg. Una vez que las muestras fueron acondicionadas se realizaron dos pesajes; uno con la muestra en aire y otro con la muestra inmediatamente después de sumergirla en agua destilada durante 60 segundos. Después, las muestras fueron colocadas en agua desionizada a 37 °C (**Fotografía 13**) y se pesaron diariamente hasta obtener un valor de peso constante de 0.2 mg; una vez que se obtuvo el valor, se realizaron dos pesajes, uno de la muestra en aire y otro de la muestra inmediatamente después de sumergirla en agua destilada durante 60 segundos. El valor máximo aceptable para la porosidad de los polímeros dentales es del 11 %.

Siguiendo la siguiente ecuación se calculó el porcentaje de porosidad interna de las muestras:

$$V = \frac{m}{\rho_r}$$

$$\% \text{ de Porosidad} = \frac{V_{ip}}{V_{sp}} \times 100$$

Dónde:

$V_{ip}$ = Volumen saturado de la muestra ( $m^3$ ),

$V_{sp}$ = Volumen en aire de la muestra ( $m^3$ ),

$m$ = Masa de la muestra (Kg),

$\rho_r$ = Densidad de la resina Dimetacrilato de Uretano ( $1.25 \text{ Kg/m}^3$ ). (23).



**Fotografía 12.** Acondicionamiento de las muestras en gel sílica.



**Fotografía 13.** Saturación de las muestras en agua desionizada.

### 8.3. PRUEBAS BIOLÓGICAS

#### 8.3.1. Ensayo de Citotoxicidad

Se realizó un ensayo biológico de colorimetría rápida mediante el método 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)- bromuro de 2,5-difeniltetrazolio (MTT; 2 mg/ml) y las muestras se analizaron después de 24 h con espectrofotometría de luz UV-Visible (VIS) a 570 nm, siguiendo los lineamientos de la norma ISO-10993-5-2009. Se evaluó el



contacto directo de discos de Dimetacrilato de Uretano (UDMA), con cultivos in vitro de Células Mesenquimales de la Papila Apical (SCAP), así como su contacto indirecto mediante el monómero residual, siguiendo los siguientes pasos.

### 8.3.1.1. Esterilización de las muestras

Los discos de UDMA fueron elaborados según la norma ISO-10993-5-2009, se colocaron dentro de una bolsa de papel y se esterilizaron en autoclave durante 20 min a una temperatura de 121 °C.

### 8.3.1.2. Método directo

Las SCAP que se utilizaron para este ensayo fueron subcultivadas en una caja de 24 pocillos a una densidad de  $2 \times 10^5$  cel/mL para ser incubadas durante 48 h y lograr su expansión, antes de la inoculación de los discos de UDMA. Posteriormente se retiró el medio de cultivo desgastado de los pocillos destinados para el grupo del método directo, donde se colocaron los discos con la ayuda de pinzas estériles (**Fotografía 15**), para posteriormente agregar 400  $\mu$ L de Medio de cultivo de Águila Modificado Dubelcco (DMEM) suplementado (Suero Fetal Bovino (SFB) 10 %, penicilina/estreptomicina 1 % y L-glutamina 1 %) e incubar durante 24 h.

Pasadas las 24 h se sustituyó el medio de cultivo por la solución de MTT (**Fotografía 16**), las muestras se incubaron durante 4 h y se estuvo revisando continuamente la formación de cristales de formazan, se retiró la solución de MTT para disolver los cristales colocando 400  $\mu$ L de dimetilsulfóxido (DMSO) y pipeteando para lograr este objetivo. Se colocaron 100  $\mu$ L de la solución que contiene el DMSO y los cristales en cada pocillo de la placa de 96 para poder ser analizada por luz UV-VIS a 570 nm.

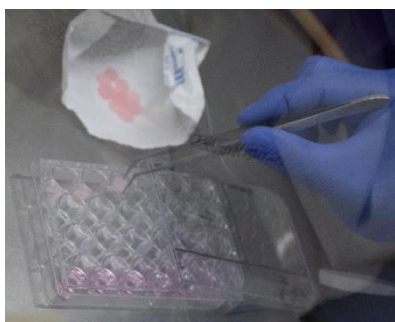
### 8.3.1.3. Método indirecto

Para el método indirecto se prepararon las muestras colocando los discos en tubos Falcon de 15 mL que contienen 1 mL de DMEM suplementado, se sometieron a agitación a 160 revoluciones por minuto (RPM) y 37 °C durante 24 h (**Fotografía 17**) para obtener el monómero residual (**Fotografía 18**) y se almacenaron a 4 °C hasta su uso.

Se subcultivaron SCAP en la placa de 24 pocillos a una densidad de  $2 \times 10^5$  cel/mL y se incubaron durante 48 h, pasado este tiempo, se retiró el medio de cultivo DMEM de los pocillos que corresponden al grupo del contacto indirecto y se sustituyó por 400  $\mu$ l de la solución que contiene el monómero residual en el tubo de 15 mL (**Fotografía 19**), se incubó durante 24 h y se realizó ensayo de MTT. Se sustituyó el medio desgastado por la solución del MTT y se analizó (**Fotografía 20**) después de 4 h con espectrofotometría de LUZ-UV a 570 nm (justo cómo se realizó para el método directo).

Se obtuvo el porcentaje de viabilidad celular mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ viabilidad celular} = \frac{\bar{X} \text{ grupo de estudio}}{\bar{X} \text{ grupo control}} * 100$$



**Fotografía 15.** Inoculación de discos de Resina de impresión 3D Denture Base para el Método directo.



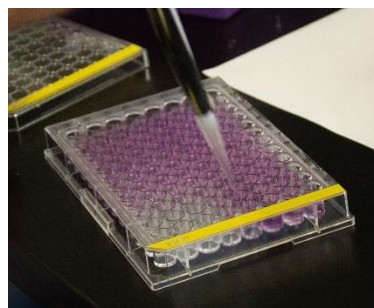
**Fotografía 16.** Medio MEM y MTT para preparar solución MTT.



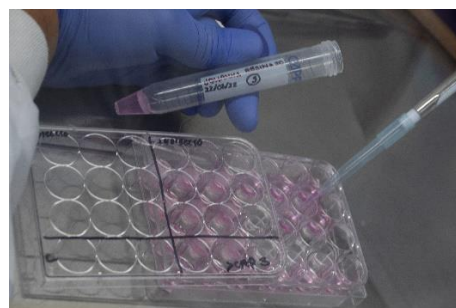
**Fotografía 17.** Agitación de discos en medio MEM suplementado.



**Fotografía 18.** Soluciones para Método indirecto.



**Fotografía 19.** Sustitución de medio de cultivo por solución con monómero residual.



**Fotografía 20.** Colocación de solución DMSO y cristales en placa de 96 pocillos para análisis con LUZ-UV.

## 8.3.2. Prueba de Adherencia Bacteriana

### 8.3.2.1. Cultivo e incubación de *Candida albicans*

Se realizan varios cultivos en esta parte del procedimiento, con el propósito de seguir las indicaciones del “Método de dilución en caldo para la determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias de antifúngicos para levaduras” de la EUCAST en su apartado “preparación del inóculo” (34).

#### 8.3.2.1.1. Cultivo joven

Se sembró un Agar Dextrosa Sabouraud con *Candida albicans*. Se incubó 24 h (**Fotografía 21**).

#### 8.3.2.1.2. Over night

Se colocaron 7 mL de medio RPMI junto con 5 colonias en un tubo Falcon. Se incubó con agitación a 180 rpm durante 16 h a una temperatura de 37 °C (**Fotografía 22**).

#### 8.3.2.1.3. Solución bacteriana

Se colocó solución Over night para ser ajustado a escala McFarland 0.5.

#### 8.3.2.1.4. Solución de trabajo

Se prepararon 9 mL en dilución 1:100.

### 8.3.2.1.5. Inoculación

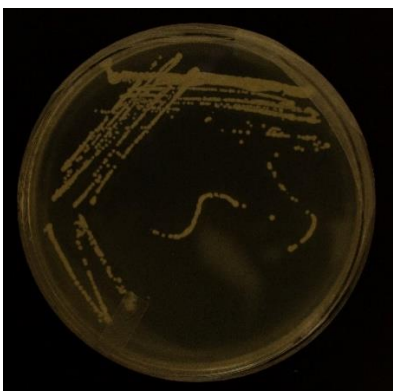
En una caja de 24 pozos se colocaron 600  $\mu$ L de solución de trabajo en 12 pozos, en 9 de ellos previamente se colocaron las muestras de resina (**Fotografía 23**), y medio RPMI estéril en 3 pozos. Se llevó a incubación por agitación a 180 rpm, 37 °C, durante 72 h.

### 8.3.2.1.6. Adherencia de *Candida albicans* por ensayo de MTT

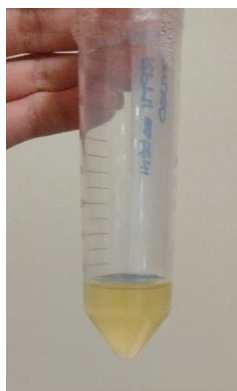
Se preparó solución de MTT (2  $\mu$ g/mL). Se retiraron los discos de sus pozos y se colocaron en los pozos vacíos. Se realizó enjuague con PBS. Se colocaron 500  $\mu$ L de la solución de MTT en cada pozo. Se sonicó a una frecuencia de 37 kHz y poder de 50. Se incubó por 3 h. Se sustituyó la solución de MTT de los pozos por 500  $\mu$ L de Dimetil Sulfóxido (DMSO) (**Fotografía 24**) y se incubó durante 1 h. Se analizó (**Fotografía 25**) con espectrofotometría de LUZ-UV a 550 nm.

Se obtuvo el porcentaje de Adherencia de *C. albicans* mediante la siguiente fórmula:

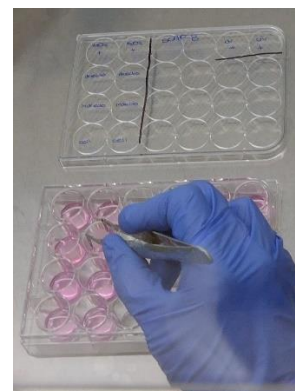
$$\% \text{ Adherencia de } C. \text{ albicans} = \frac{\bar{X} \text{ grupo de estudio}}{\bar{X} \text{ grupo positivo}} * 100$$



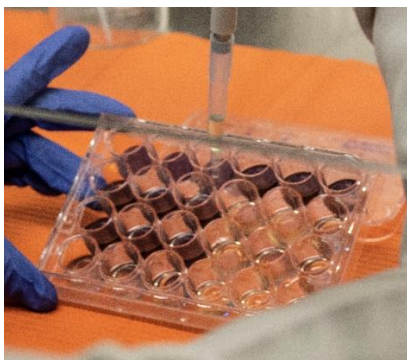
**Fotografía 21.** Cultivo joven de *Candida albicans*.



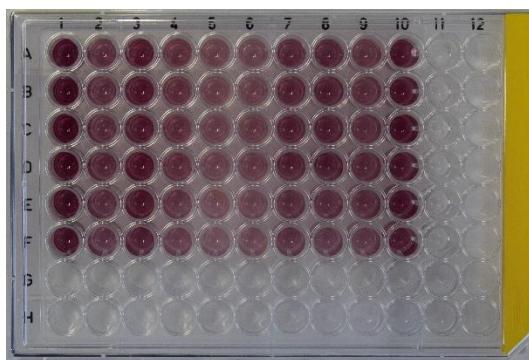
**Fotografía 22.** Solución Over night.



**Fotografía 23.** Inoculación de discos en plato de 24 pocillos.



**Fotografía 24.** Sustitución de solución MTT por DMSO.

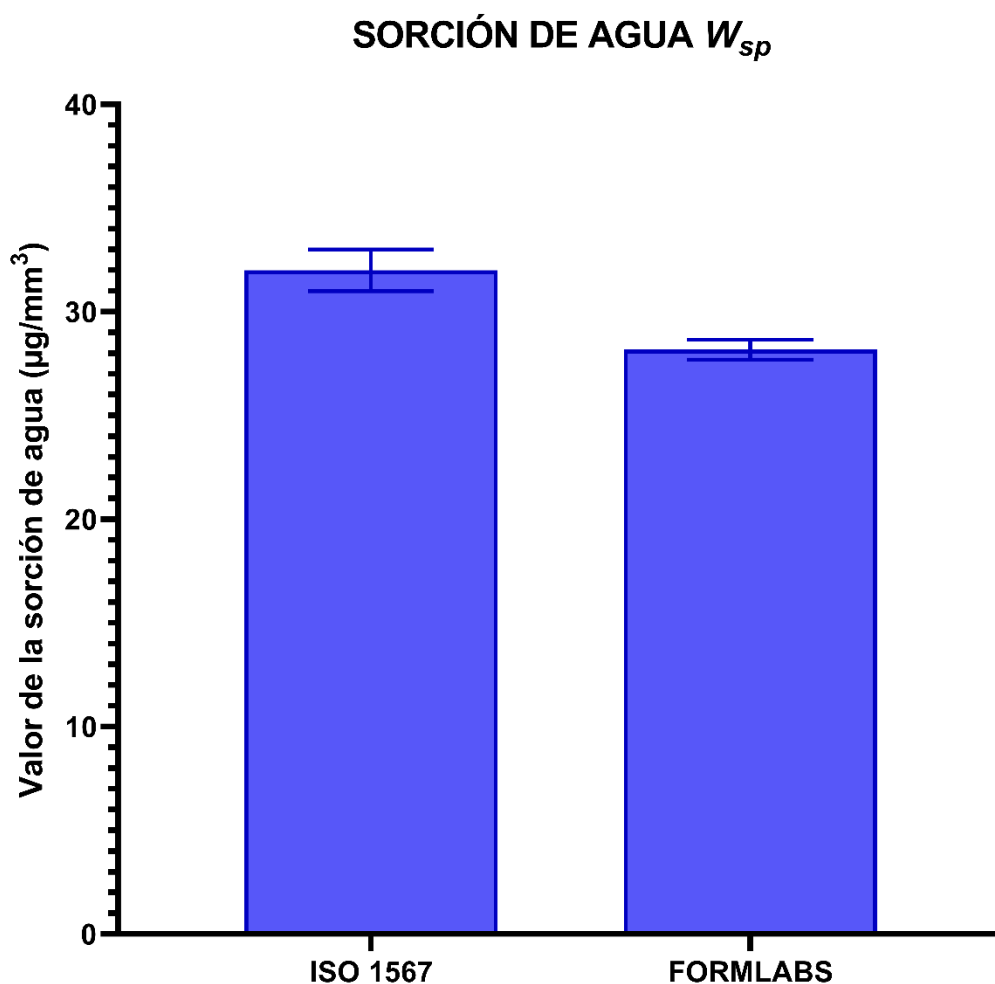


**Fotografía 25.** Colocación de solución DMSO y cristales en placa de 96 pocillos para análisis con LUZ-UV.

## 9. RESULTADOS

### 9.1. Sorción de Agua

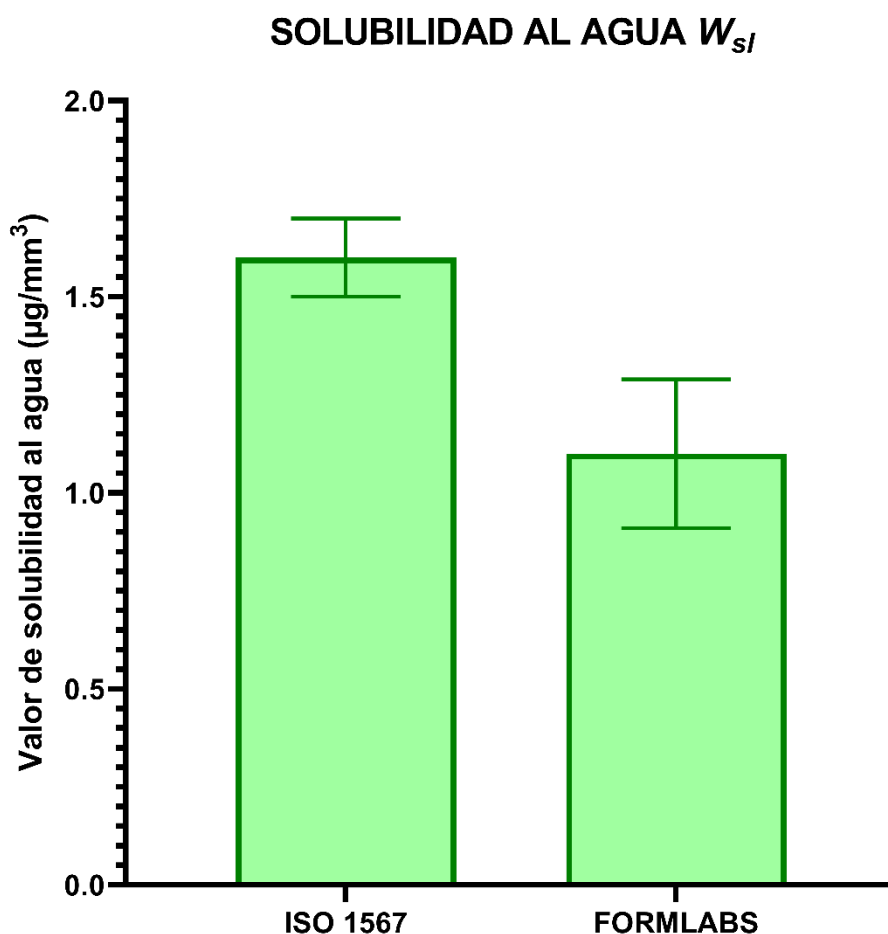
En la **Gráfica 1** se muestra el promedio y desviación estándar del grupo de estudio (Formlabs) comparado con el valor de la norma ISO 1567:1999; la cual establece un valor máximo de  $32 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ . Se aprecia que el valor es ligeramente menor que el valor máximo establecido por la norma, pero se encuentra dentro de los parámetros aceptados por la misma.



**Gráfica 1.** Resultados de Sorción de Agua, norma ISO 1567:1999 ( $32 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) y Resina Denture Base (Formlabs) ( $28.17 \pm 0.48$ )

## 9.2. Solubilidad.

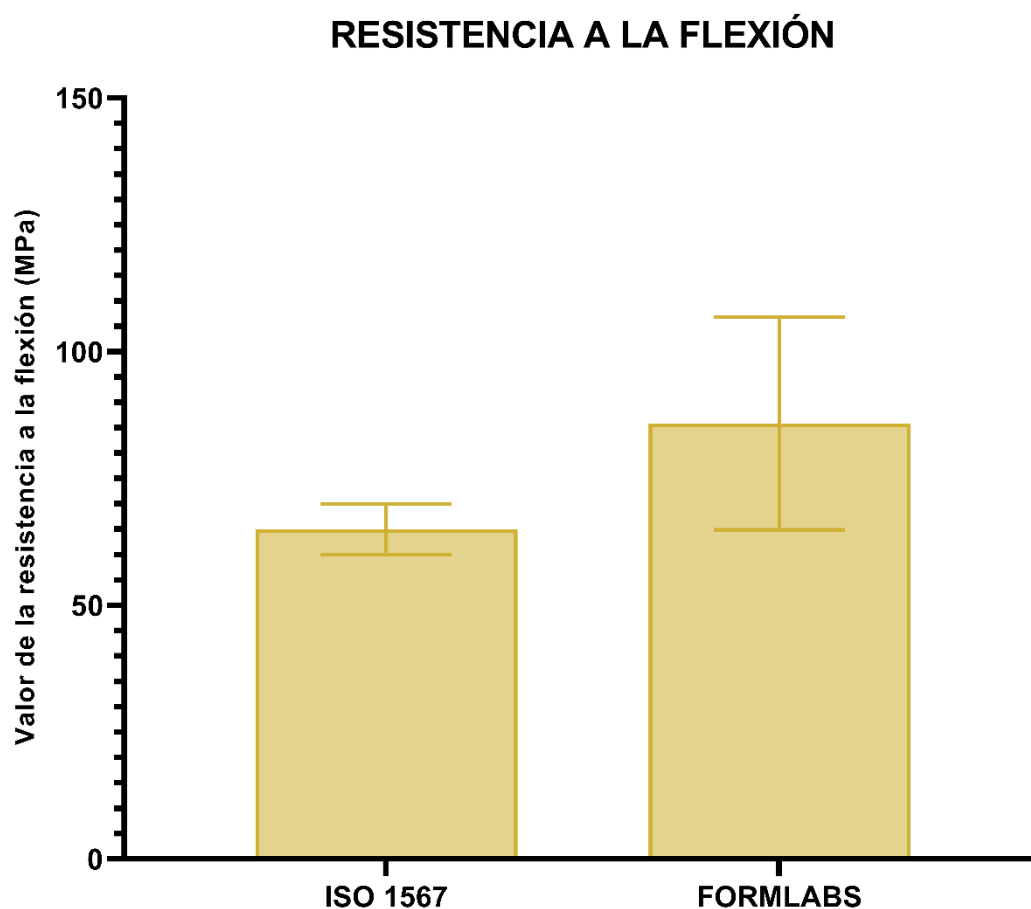
En la **Gráfica 2** se muestra el promedio y desviación estándar del grupo de estudio (Formlabs) comparado con el valor de la norma ISO 1567:1999; la cual establece un valor máximo de  $1.6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ . Se aprecia que el valor es ligeramente menor que el valor máximo establecido por la norma, pero se encuentra dentro de los parámetros aceptados por la misma.



**Gráfica 2.** Resultados de Solubilidad, norma ISO 1567:1999 ( $1.6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) y Resina Denture Base (Formlabs) ( $1.10 \pm 0.19 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ).

### 9.3. Resistencia a la Flexión

En la **Gráfica 3** se muestra el promedio y desviación estándar del grupo de estudio (Formlabs) comparado con el valor de la norma ISO 1567:1999; la cual establece un valor mínimo de 65 MPa. Se observa que el valor es mayor que el valor mínimo permitido por la norma, pero se considera un valor apropiado.

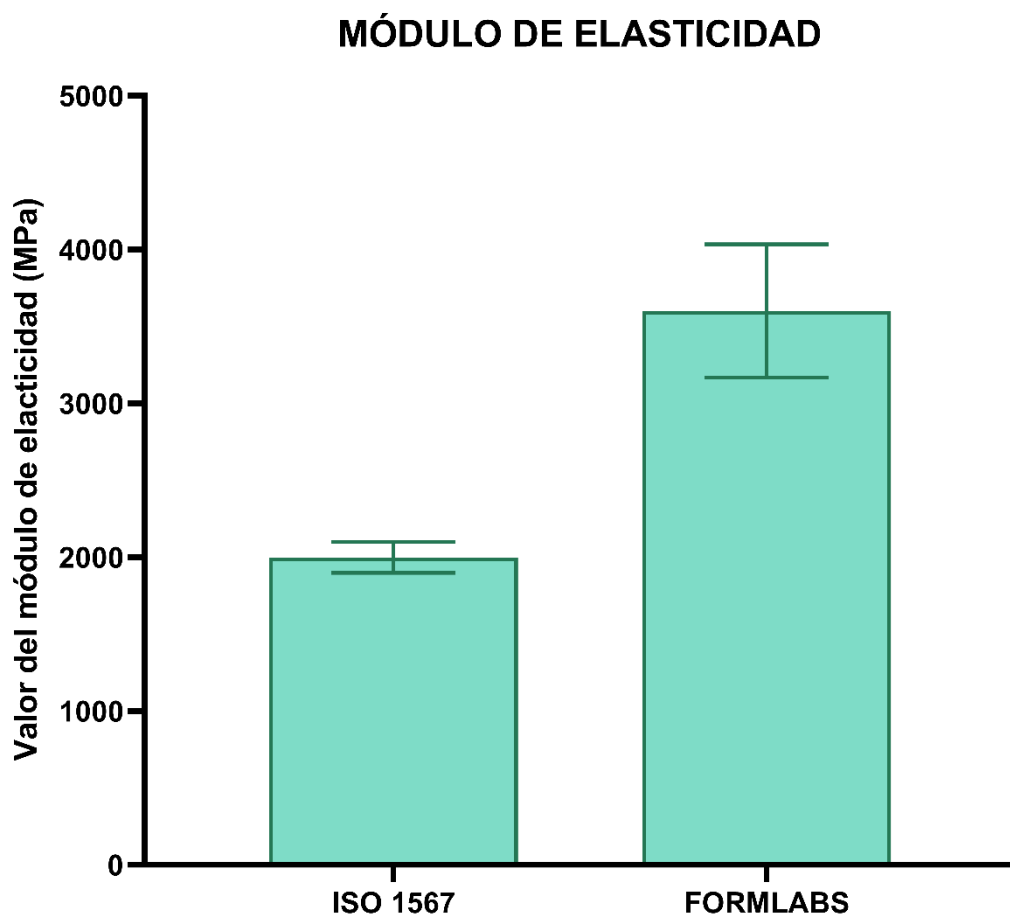


**Gráfica 3.** Resultados de Resistencia a la Flexión, norma ISO 1567:1999 (60 MPa) y Resina Denture Base (Formlabs) (85.84 ± 21 MPa).



#### 9.4. Módulo Elástico

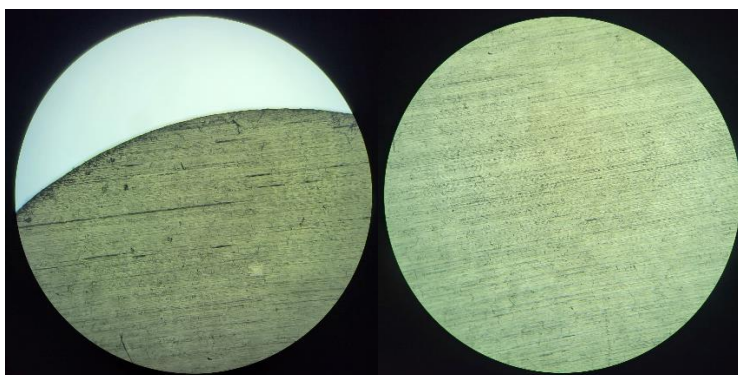
En la **Gráfica 4** se muestra el promedio y desviación estándar del grupo de estudio (Formlabs) comparado con el valor de la norma ISO 1567:1999; la cual establece un valor mínimo de 2000 MPa. Se observa que el valor es mayor que el valor mínimo permitido por la norma, sin embargo, se considera un valor apropiado.



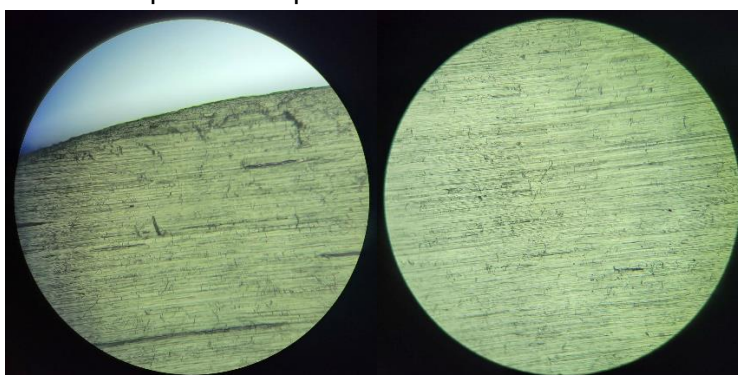
**Gráfica 4.** Resultados de Módulo Elástico, norma ISO 1567:1999 (2000 MPa) y Resina Denture Base (Formlabs) ( $3600.85 \pm 433$  MPa).

## 9.5. Rugosidad de Superficie

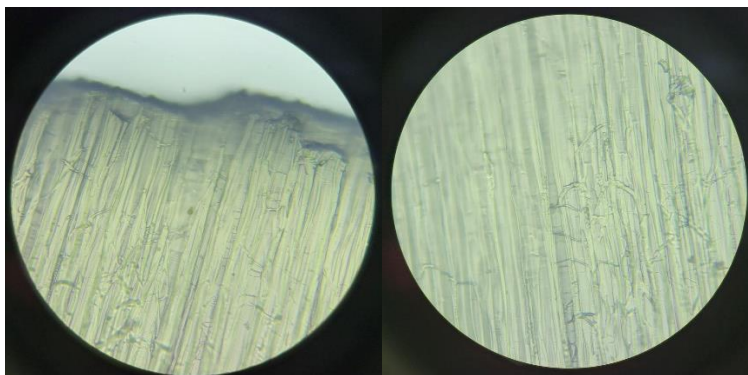
En las micrografías se observan dos áreas exteriores (**Micrografías 1,2,5,6,9,10**) y dos áreas interiores (**Micrografías 3,4,7,8,11,12**). Se obtuvieron valores de rugosidad promedio ( $R_a$  promedio) de todas las muestras y su desviación estándar (**Tabla 4**). En las fotografías se presenta una imagen del borde la muestra y otra de la superficie interna, con las ampliaciones 4X, 10X y 40X. (**Fotografías 26, 27 y 28**).



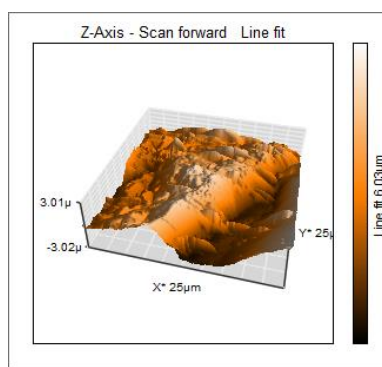
**Fotografía 26.** Especímenes observados en microscopio con ampliación 4X.



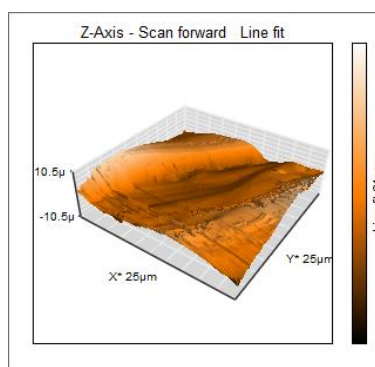
**Fotografía 27.** Especímenes observados en microscopio con ampliación 10X.



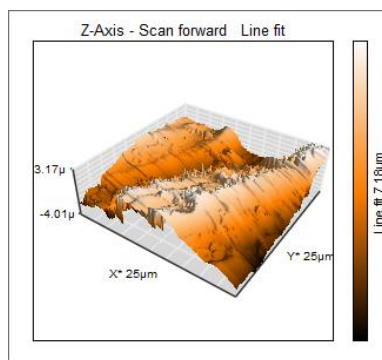
**Fotografía 28.** Especímenes observados en microscopio con amplificación 40X.



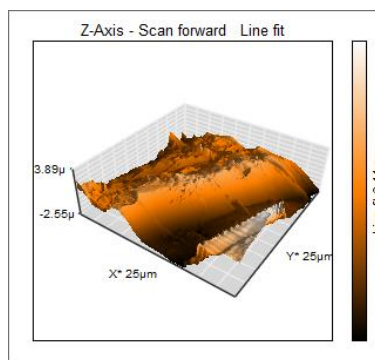
**Micrografía 1.** Exterior 1 de Muestra 1 (Ra=1071.5 nm).



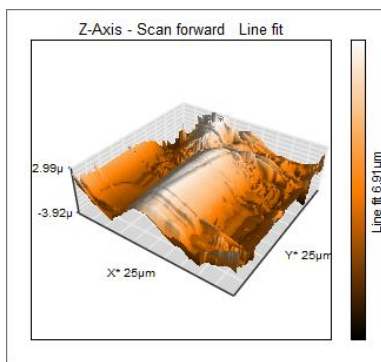
**Micrografía 2.** Exterior 2 de Muestra 1 (Ra=2247.1 nm).



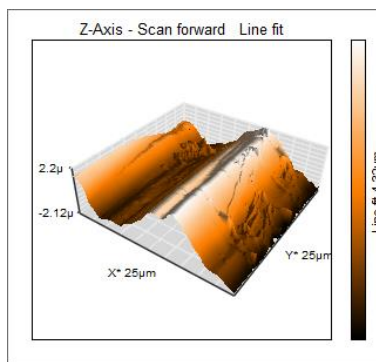
**Micrografía 3.** Interior 1 de Muestra 1 (Ra=1437 nm).



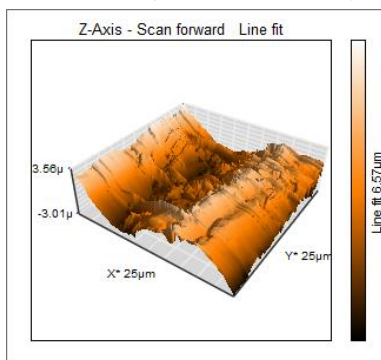
**Micrografía 4.** Interior 2 de Muestra 1 (Ra=1193.3 nm).



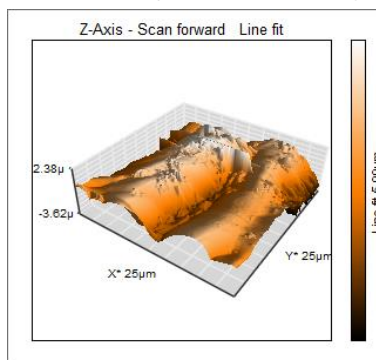
**Micrografía 5.** Exterior 1 de Muestra 2 ( $R_a=1497.2$  nm).



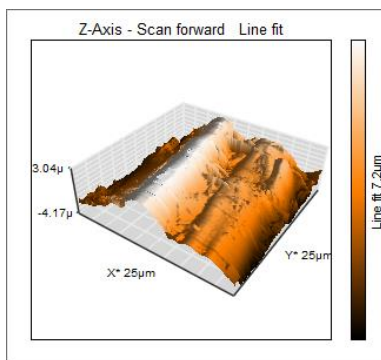
**Micrografía 6.** Exterior 2 de Muestra 2 ( $R_a=1121.8$  nm).



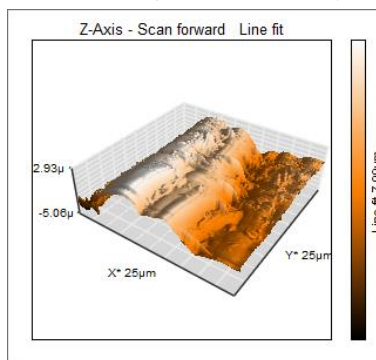
**Micrografía 7.** Interior 1 de Muestra 2 ( $R_a=1277.8$  nm).



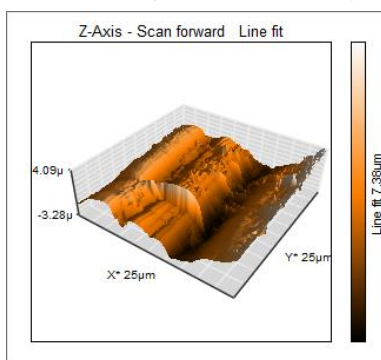
**Micrografía 8.** Interior 2 de Muestra 2 ( $R_a=977.4$  nm).



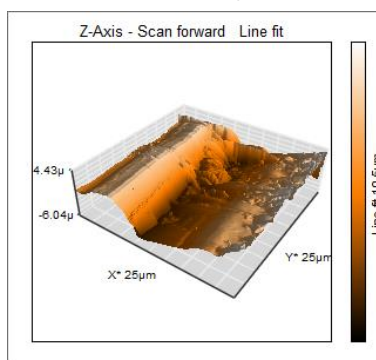
**Micrografía 9.** Exterior 1 de Muestra 3 ( $R_a=1677.2$  nm).



**Micrografía 10.** Exterior 2 de Muestra 3 ( $R_a=1726.3$  nm).



**Micrografía 11.** Interior 1 de Muestra 3 ( $R_a=1296$  nm).



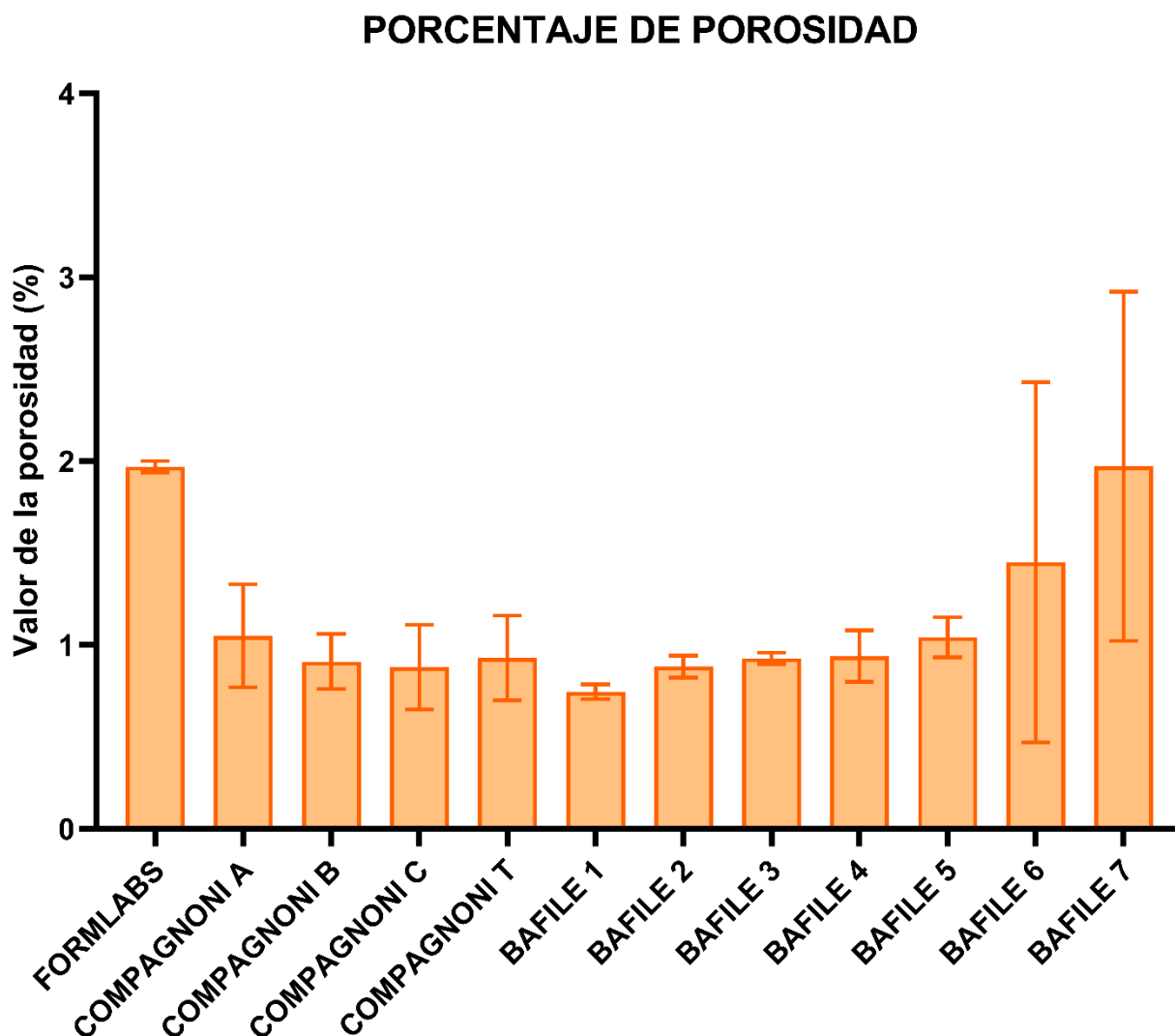
**Micrografía 12.** Interior 2 de Muestra 3 ( $R_a=2001.3$  nm).

| RUGOSIDAD (Ra)<br>PROMEDIO ( $\mu\text{m}$ ) | MUESTRA<br>1 | MUESTRA<br>2 | MUESTRA<br>3 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| EXTERIOR 1                                   | 1.0715       | 1.4972       | 1.6772       |
| EXTERIOR 2                                   | 2.2471       | 1121.8       | 1.7263       |
| INTERIOR 1                                   | 1.437        | 1.2778       | 1.296        |
| INTERIOR 2                                   | 1.1933       | 0.9774       | 2.0013       |
|  |              |              | 1.46032      |
|  |              |              | .3887        |
|  |              |              | PROMEDIO     |
|  |              |              | DS           |

**Tabla 6.** Se muestran los valores (Ra) promedio de las áreas analizadas en las micrografías. Se muestra también el valor Ra promedio y la desviación estándar de todas las muestras.

## 9.6. Porosidad

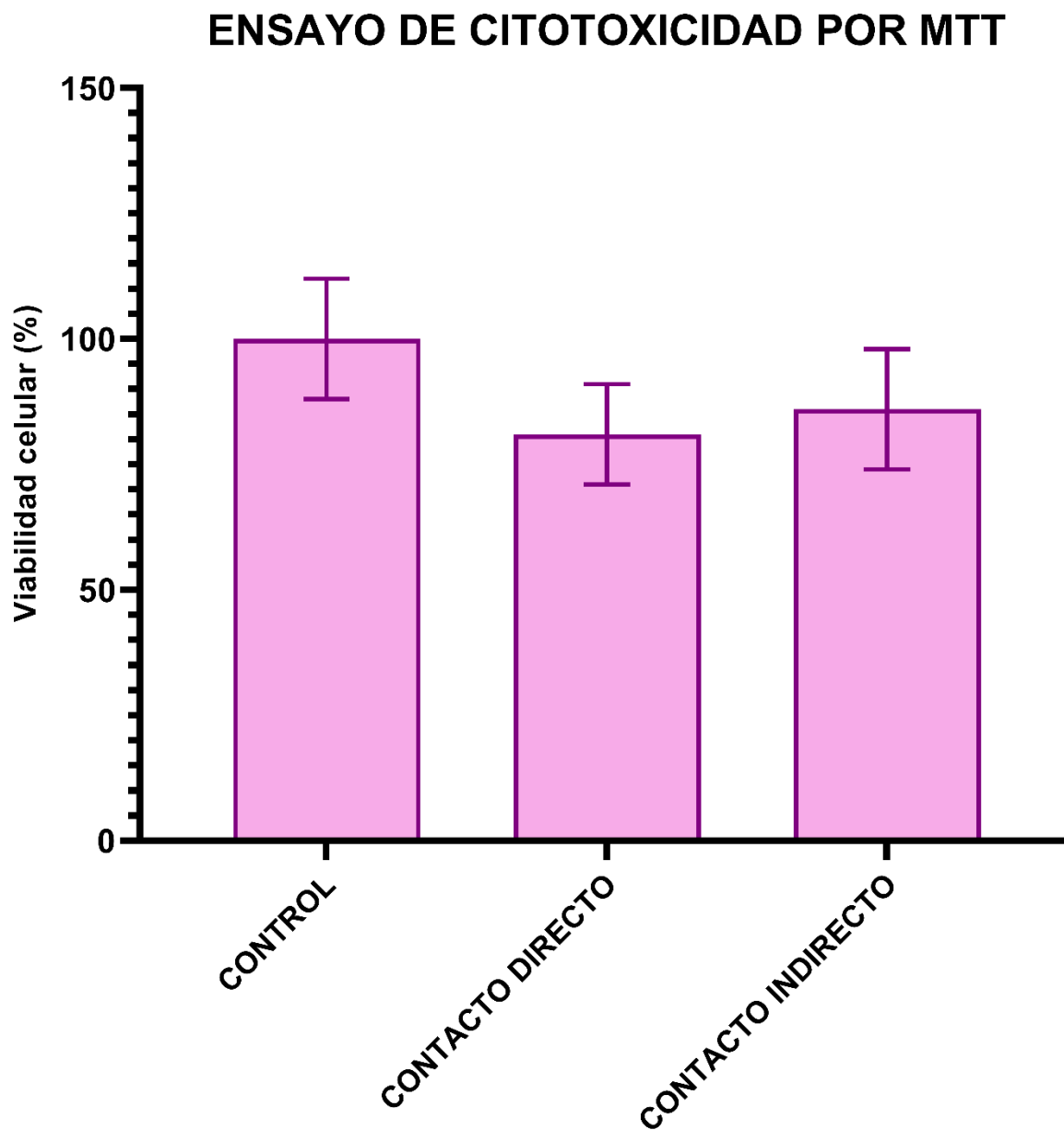
En la **Gráfica 5** se muestran el promedio y desviación estándar del grupo de estudio (Formlabs) comparado con los valores de promedio y desviación estándar obtenidos en los estudios de Compagnoni et al. (Compagnoni A, B, C Y T) y Bafile et al. (Bafile 1-7). Se observa que el valor obtenido en este estudio es mayor a los valores obtenidos por los otros autores, pero cumple con el valor establecido por la norma ISO 1567:1999, en la cual se permite un valor de hasta 11 % de porosidad.



**Gráfica 5.** Resultados del Porcentaje de Porosidad, Resina Denture Base (Formlabs;  $1.97 \pm 0.03$ ), Compagnoni (A- $1.05 \pm 0.28$ , B- $0.91 \pm 0.15$ , C- $0.88 \pm 0.23$ , T- $0.93 \pm 0.23$ ), Bafile (1- $1.0745 \pm 0.04$ , 2- $0.882 \pm 0.06$ , 3- $0.927 \pm 0.03$ , 4- $0.94 \pm 0.14$ , 5- $1.042 \pm 0.11$ , 6- $1.45 \pm 0.98$ , 7- $1.972 \pm 0.95$ ).

## 9.7. Citotoxicidad

En la **Gráfica 5** se observa el porcentaje de la media y desviación estándar de la viabilidad celular de células SCAP's incubadas a 24 h con la resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs) por Contacto directo y por Contacto indirecto.

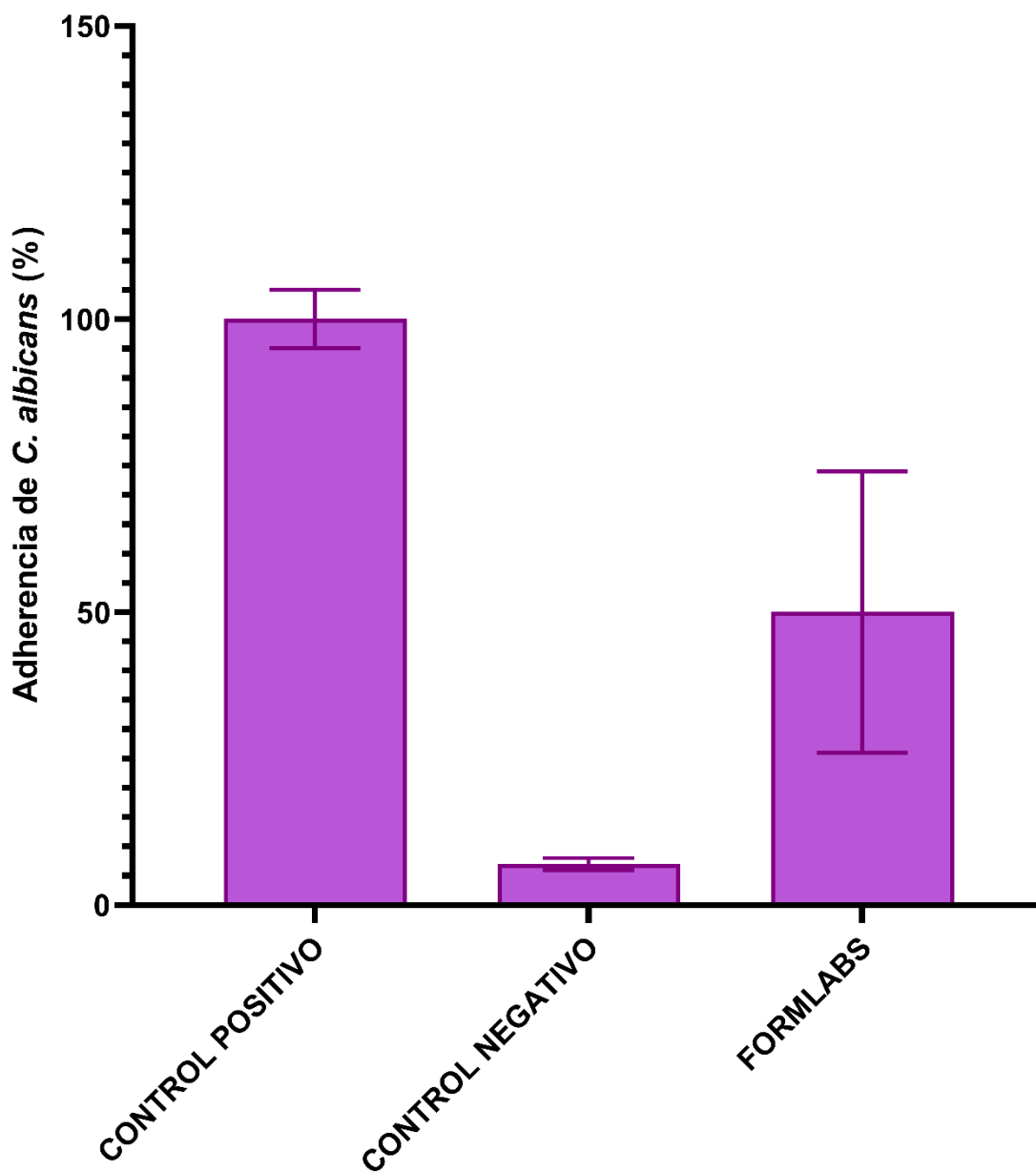


**Gráfica 6.** Resultados del ensayo de Citotoxicidad usando células SCAP's, Porcentaje de viabilidad celular: Grupo control ( $100 \pm 12$ ), Resina Denture Base (Formlabs): Control Directo ( $81 \pm 7$ ), Contacto Indirecto ( $86 \pm 10$ ).

## 9.8. Adherencia de *Candida albicans*

En la **Gráfica 7** se observa el porcentaje de la media y desviación estándar de la Adherencia de *Candida albicans* a los discos de resina de impresión 3D Denture Base (Formlabs).

### ENSAYO DE ADHERENCIA DE *C. albicans* POR MTT



**Gráfica 7.** Resultados del ensayo de Adherencia de *Candida albicans*, Porcentaje del Grupo Control Positivo ( $100 \pm 5$ ), Control Negativo ( $7 \pm 1$ ) Resina Denture Base (Formlabs) ( $60 \pm 24$ ).



## 10. DISCUSIÓN

En este estudio se realizó la impresión por estereolitografía y post-polimerización de la resina de acuerdo con lo indicado por el fabricante (FormLabs, Inc. USA). La impresión 3D puede moldear formas complejas con volúmenes ilimitados (dependiendo de la capacidad de impresión de la impresora), por lo tanto, es un método beneficioso para la fabricación de prótesis totales (31), ya que tiene el potencial de agilizar las técnicas de fabricación a través de la implementación de nuevos materiales y procesos (15). No obstante, la precisión de las impresoras 3D está influenciada por varios factores, como son: las estructuras de soporte y la inclinación de impresión. Actualmente, se ha demostrado que las prótesis impresas a 45° y 225° presentan una mejor precisión en comparación con las prótesis elaboradas por métodos convencionales como el termopolimerizado en baño de agua (31). Asimismo, comparando métodos de impresión 3D se ha observado que la estereolitografía (STL) produce prótesis con una estructura superficial interna más exacta en comparación con los resultados obtenidos a través del método de procesamiento digital de luz (DLP). Sin embargo, en ambos métodos se produce un ajuste similar al utilizar un ángulo de impresión de 90° (35).

En la prueba de sorción de agua el resultado obtenido cumplió con el valor establecido por la norma ISO-1567:1999. La sorción de agua se correlaciona con la conversión lograda por el polímero y con la naturaleza de la cadena formada, en términos de su relativa hidrofilia, estructura tridimensional y volumen libre. Los resultados de la solubilidad dependen de la cantidad de agua absorbida por el entramado de cadenas poliméricas. En un estudio realizado por Gajewski el valor de sorción de agua más bajo se obtuvo en polímeros a base de BisEMA (21.3  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ), debido a la conversión relativamente alta y al carácter hidrofóbico de su molécula; a su vez, los polímeros a base de BisGMA (51.2  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ), BisGMA-UDMA y UDMA (42.3  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) mostraron valores muy similares, a pesar de sus diferencias en grado de conversión. Por lo tanto, las características individuales de los homopolímeros son responsables de sus comportamientos distintivos en términos de cinética de polimerización, propiedades flexurales, sorción de agua y solubilidad (12).

Por esta razón, la sorción de agua y la solubilidad son índices cruciales para evaluar la durabilidad clínica de una base de dentadura, pues miden la resistencia del material a los fluidos orales (8). Del mismo modo, se ha estimado que la absorción de agua en una resina de PMMA es un 23 % de su peso y le toma 17 días en saturarse (36).

En el presente estudio, el material analizado en la prueba de solubilidad cumplió con el valor establecido por la norma ISO-1567:1999. Según un estudio realizado por Gajewski, el valor más bajo de solubilidad se obtuvo por el BisEMA (2.1  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ), debido a su alta conversión y el carácter hidrofóbico de su molécula;

los resultados para BisGMA ( $9.5 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) y para UDMA ( $20.4 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) son más altos debido a que son más hidrofílicos, facilitando el paso del agua.

Por otra parte, el desempeño clínico de una prótesis está limitado por las propiedades mecánicas del material de elaboración. Durante la masticación, las dentaduras están sujetas a estrés flexural creando estrés interno. Esto, a su vez, causa una deformación cíclica de la base de polímero resultando en la formación de grietas y eventualmente en fractura (15).

En el presente estudio el análisis del comportamiento mecánico se observó que los valores de resistencia a la flexión y módulo elástico sobrepasaron el valor determinado por la norma ISO-1567:1999. Sin embargo, es importante mencionar que hay diversos factores por considerar que influyen de manera directa con dicho comportamiento mecánico. En un estudio realizado por S. Luo et al., se observó que la resistencia a la flexión y módulo elástico se vieron influenciados por el tipo de monómero empleado en la fabricación del material (BisGMA o UDMA) así como el método de fabricación de las muestras, ya que observó que aquellas obtenidas a través del fresado presentaron una resistencia a la flexión y módulo elástico mayores a las obtenidas a través de la impresión 3D. De igual manera, observó que la orientación vertical de impresión y las características de intensidad de luz y longitud de onda de la impresora 3D utilizada influían en el comportamiento flexural (37).

De acuerdo con los resultados obtenidos, el porcentaje de porosidad del material analizado en el presente estudio cumple con el valor determinado por la norma ISO1567:1999. Sin embargo, es importante considerar que la porosidad en las resinas acrílicas es un fenómeno complejo con origen multifactorial que parece depender de la sustancia y/o método de polimerización y de la combinación en la técnica utilizada para el enmuflado. Resulta difícil determinar si la porosidad es resultado del ciclo de polimerización o de la manipulación del proceso del enmuflado ya que una muestra de resina para base de dentadura elaborada bajo estándares estrictos, siguiendo las especificaciones dadas por el fabricante, no debe poseer burbujas o huecos visibles a simple vista (18,22).

A su vez, Compagnoni et al. hace hincapié en que la porosidad en las resinas acrílicas se atribuye a una variedad de factores incluyendo: la entrada de aire durante el mezclado, la contracción del monómero durante la polimerización, la vaporización del monómero asociada a la reacción exotérmica y la presencia de monómero residual (23). Taylor, 1941 y Sweeney et. 1942, han demostrado que un mezclado insuficiente del monómero y el polímero, procesado a temperaturas más altas de  $74 \text{ }^\circ\text{C}$ , el empaquetamiento en el molde y una inadecuada compresión de la mufla pueden causar porosidad en las bases de dentadura (38), (39). Para las resinas procesadas en baño de agua, el rango de polimerización depende de la concentración del catalizador, generalmente peróxido de benzoilo, en el polímero. Dependiendo de las condiciones de polimerización, se ha observado hasta 11 %

de porosidad asociada con un decremento de las propiedades mecánicas y poca estética, además de presentar alto potencial como reservorio de microorganismos y retención de fluidos (23). Igualmente, en el estudio realizado por [Compagnoni et al.](#) en el cual se evaluaron resinas especialmente formuladas para polimerización por microondas (Onda-Cryl, con diferentes ciclos de polimerización) y una resina para polimerización en baño de agua (Clásico), no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de porosidad media (23). En cuanto a las resinas para impresión 3D, se ha confirmado que la técnica de estratificación y la orientación de la impresión, genera bordes escalonados entre capas, provocando porosidad excesiva, aumentando su rugosidad; de aquí radica la importancia de la inclinación de impresión (40).

Por su parte, la [Academia de Prótesis Dental 1968 \(Nueva Orleans, Louisiana\)](#), encuentro anual realizado desde 1918, estableció que una dentadura se considera higiénicamente aceptable, cuando presenta ausencia de poros, debido a que la porosidad afecta negativamente el comportamiento superficial del material ya que puede pigmentarse con facilidad, acumular cálculo y ser propenso a la adhesión de microorganismos (24).

Por otro lado, el resultado promedio obtenido para la rugosidad de la superficie en este estudio fue de  $1.46 \pm 0.38 \mu\text{m}$ ; este resultado se obtuvo después de realizar un lijado de las superficies de las muestras, ya que no fue posible realizar el análisis de éstas sin realizar un tratamiento previo debido a que los valles formados por la unión de las capas o incrementos de resina durante la impresión 3D fueron lo suficientemente profundos e imposibilitaron el análisis con la punta del microscopio de fuerza atómica. Sin embargo, autores como [Serrano et al.](#) reportan que es indispensable no dar un acondicionamiento a la superficie de las muestras de resina debido a que comúnmente la superficie interna de la prótesis clínicamente no se toca, es decir, no recibe un terminado y pulido para evitar comprometer el ajuste y sellado (36). Por tal motivo, diversos autores que han omitido el tratamiento de superficie para realizar el análisis de rugosidad han obtenido valores que sobrepasan lo establecido por la norma ISO 1567 (41). No obstante, [Kraemer Fernandez et al.](#) mencionan que una rugosidad de superficie de  $0.2 \mu\text{m}$ , es el valor clínicamente aceptable (4). En el lado opuesto, diversos estudios han demostrado que el pulido de la cara externa de la prótesis es una alternativa viable para reducir la rugosidad de superficie (32,42).

Asimismo, en cuanto a las resinas para impresión 3D se podría pensar que la aplicación de un ciclo de post-polimerización (tecnología de iluminación, longitud de onda y tiempo de exposición) podría influir de manera directa en la rugosidad superficial de la resina. Sin embargo, [Li et al.](#) realizó un estudio en el cual una resina de impresión 3D fue sometida a diferentes dispositivos de fotopolimerización: Otofash G171 (Flash Nitrogen Atmosphere: 480-530 nm), Labolight DUO (LED: 395-475 nm), PCU LED (LED: 410 nm), and LC-3DPrintbox

(UV: 360-435 nm) y los valores de rugosidad de superficie obtenidos fueron: OF ( $0.56 \pm 0.07 \mu\text{m}$ ), LL ( $0.50 \pm 0.21 \mu\text{m}$ ), PCU ( $0.41 \pm 0.09 \mu\text{m}$ ) and PB ( $0.55 \pm 0.18 \mu\text{m}$ ), REF ( $1.37 \pm 0.37 \mu\text{m}$ ). Lo cual demostró que esto no producía ningún efecto en la superficie del material al observar que estadísticamente no había diferencia significativa. Empero, encontró que dicho ciclo de post-polimerización sí afectaba el comportamiento flexural del material; lo cual puede ocasionar la formación de microgrietas que afecten la superficie del material y a su vez repercutan en la decoloración, la sorción de agua, la higiene oral y la adhesión de microorganismos, ya que diversos estudios han concluido en que la adhesión inicial comienza en los defectos presentes en la superficie (43,44).

La biocompatibilidad es un punto crítico por considerar para el uso clínico de los materiales. Por lo tanto, se deben realizar pruebas de biocompatibilidad para garantizar la seguridad del paciente (42). Por su parte, en cuanto al ensayo de citotoxicidad los valores obtenidos en este estudio fueron:  $81 \pm 7 \%$  de viabilidad celular para el ensayo por contacto directo y de  $86 \pm 10 \%$  para el ensayo por contacto indirecto; cumpliendo así con los parámetros establecidos por la Norma ISO 10993 -5. Es importante mencionar que diversos estudios han concluido que el ciclo de fotopolimerización de las resinas de impresión 3D no afecta de manera negativa a la viabilidad celular siempre y cuando se cumpla con los parámetros de longitud de onda, irradiancia de luz y tiempo de exposición (43). De igual manera, existe evidencia de que las resinas para impresión 3D a base de monómero de acrilato de uretano presentan valores de viabilidad celular mayores al 70%, por tal motivo, dichas moléculas no son consideradas citotóxicas (7).

Por otra parte, [Raszewski et al.](#) evaluó la citotoxicidad de tres resinas acrílicas para base de dentadura, procesadas a través de diferentes métodos de polimerización; polimerización por calor, polimerización por presión y autopolimerización. Observando que los valores de viabilidad obtenidos fueron mayores al 70%, concluyendo que es imprescindible seguir los parámetros de polimerización para que las resinas no sean citotóxicas (45).

Sin embargo, un factor importante por considerar para este tipo de ensayos de viabilidad celular es el tiempo de exposición de las muestras de resina con los cultivos celulares. En el estudio realizado por [Uzun et al.](#) se evaluó la citotoxicidad de tres resinas para base de dentadura inmediatamente y posteriormente programado a las 24 h, a una semana y a las 8 semanas. Se observó que las resinas evaluadas no presentaron citotoxicidad en los periodos inmediato, 24 h y a una semana según lo establecido por la ISO 10993-5; pero a las 8 semanas sus valores indicaron una citotoxicidad moderada (46).

Empero, se debe considerar que la concentración de monómero residual la mayoría de las veces se encuentra atrapado en el entramado de cadenas poliméricas y mientras más larga sea su interacción en un medio acuoso este emergerá al medio que lo rodea provocando así un efecto citotóxico en ensayos

de laboratorio y clínicamente una reacción de irritación en la mucosa del paciente. Aunado a esto, existe evidencia de que el factor de conversión monómero-polímero de las impresiones 3D oscila entre 25-50 %, resultando en monómeros libres, que pueden causar muerte celular (47).

En cuanto al análisis de adherencia bacteriana, los valores obtenidos de densidad óptica y porcentaje de adherencia de *C. albicans* en este estudio fueron en el grupo control negativo  $0.089 \pm 0.012$  ( $7 \pm 1$  %); en el grupo positivo  $1.194 \pm 0.063$  ( $100 \pm 5$  %) y en el grupo de la resina para impresión 3D  $0.711 \pm 0.286$  ( $60 \pm 24$  %). Koujan et al. realizaron un estudio en el que evaluaron la adherencia de *C. albicans* a muestras de resina obtenidas por diferentes métodos de procesamiento: termopolimerización, fresado e impresión 3D; los valores promedio por densidad óptica de 600 nm obtenidos fueron 1.0356 para la resina polimerizada por calor; 0.9035 para la resina fresada; y 1.7938 para la resina impresa 3D de mostrando así mayor en el último grupo mencionado. Por otra parte, Serrano evaluó la adherencia de *C. albicans* a 11 resinas acrílicas, mediante el recuento de esta levadura a través de una cámara de centelleo, y obtuvo resultados que presentaron diferencias estadísticamente significativas por lo que concluyó que la adherencia bacteriana está influenciada por las características fisicoquímicas de las moléculas monoméricas del material además de la pulcritud de la técnica procesado de las muestras y la correcta aplicación del ciclo de polimerización (36). A su vez, Romo realizó un análisis microscópico de la adherencia in vitro en seis diferentes resinas para base de dentadura, procesadas bajo sus respectivas técnicas. El ensayo de adherencia lo realizó en ausencia de proteínas específicas de la saliva y de coagregación; a diferentes tiempos de exposición 24 y 48 h; una vez realizado el conteo de blastoconidios observó que el porcentaje de blastoconidios adherido al PMMA, fue menor al 1 % del total de blastoconidios presentes en el caldo de cultivo. Además, concluyó que la capacidad de absorción de agua presente en las resinas puede alterar la adherencia de la levadura *C. albicans* (26,36).

Finalmente, en cuanto a las resinas para impresión 3D, Koujan et al. encontraron que hay una adherencia más alta de la levadura en los objetos impresos en comparación con resinas termopolimerizadas; esto podría explicarse con base en el método de fabricación y en las características de superficie, que afectan la adherencia de la levadura a la superficie. De igual manera, el mismo autor refiere que los polímeros de impresión 3D presentan una deposición capa por capa, una post-polimerización con luz ultravioleta pero no se les aplica presión; lo cual puede contribuir a que presente recuentos bacterianos más elevados (48).

## 11. CONCLUSIONES

De acuerdo con la hipótesis planteada en este estudio, los resultados obtenidos demuestran que la resina Denture Base de Formlabs para impresión 3D puede utilizarse de manera clínica, a pesar de que algunos de los resultados se sobrepasaron los valores establecidos por la norma ISO 1567 e incluso valores obtenidos por otros autores. En relación con las pruebas biológicas, el ensayo de citotoxicidad arrojó resultados satisfactorios, pues esta resina se clasifica cómo no citotóxica, esto debido, probablemente, a los ciclos de lavado y post-polimerización que indica el fabricante y al grado de conversión que presentan los copolímeros UDMA Y BisEMA, que forman parte de la composición de la resina evaluada en este estudio.

Esta resina presenta un valor moderado de adherencia de *C. albicans*, probablemente asociado a su alto valor de rugosidad, ya que esto genera mayor retención para los microorganismos patógenos oportunistas cómo lo es esta levadura. En este sentido propondría que esta resina se utilice para realizar bases de dentaduras que se tengan que utilizar por periodos cortos, de meses, pero no años. Ya que la adherencia de *Candida* es del 50 % y resulta un valor muy elevado. Sin embargo, hay estudios que proponen el uso de recubrimientos acrílicos aplicados sobre la superficie de las bases de dentaduras, para disminuir su valor de rugosidad.

Aun no hay suficientes estudios sobre las resinas de impresión 3D, sobre sus propiedades fisicoquímicas y biológicas, ni sobre su aplicación clínica, no obstante, la odontología moderna prevé en pocos años un flujo de trabajo totalmente digital, debido a las grandes ventajas que propone como menor tiempo de trabajo clínico y de laboratorio, menos desperdicio de materiales, propiedades muy similares a las de los materiales selectos cómo estándar de oro, PMMA, e incluso costos más accesibles para los pacientes.

Vale la pena seguir estudiando estos materiales para probar su verdadera relevancia clínica, así como la búsqueda de mejoras en las propiedades de los ya disponibles para este método de trabajo, logrando así convertirlos en el nuevo estándar de oro.

## 12. REFERENCIAS

1. Teixeira A, dos Reis A. Influence of parameters and characteristics of complete denture bases fabricated by 3D printing on evaluated properties: a scoping review. *Int J Prosthodont*. 2021;
2. Moreno Maldonado VLHRosa. Propiedades Físico - Químicas y Biológicas de una Resina Sintetizada con Nanopigmentos y Reforzada con Fibras de Polietileno. Universidad Nacional Autónoma de México. agosto de 2014;
3. Srinivasan M, Kalberer N, Kamnoedboon P, Mekki M, Durual S, Özcan M, et al. CAD-CAM complete denture resins: an evaluation of biocompatibility, mechanical properties, and surface characteristics. *J Dent*. 2021;114.
4. Fernandez PK, Unkovskiy A, Benkendorff V, Klink A, Spintzyk S. Surface Characteristics of Milled and 3D Printed Denture Base Materials Following Polishing and Coating: An In-Vitro Study. *Materials* [Internet]. 2020 [citado el 13 de abril de 2023];13(15). Disponible en: </pmc/articles/PMC7435723/>
5. Hwangbo NK, Nam NE, Choi JH, Kim JE. Effects of the Washing Time and Washing Solution on the Biocompatibility and Mechanical Properties of 3D Printed Dental Resin Materials. *Polymers (Basel)*. el 1 de diciembre de 2021;13(24).
6. Scotti CK, Velo MM de AC, Rizzante FAP, Nascimento TR de L, Mondelli RFL, Bombonatti JFS. Physical and surface properties of a 3D-printed composite resin for a digital workflow. *J Prosthet Dent* [Internet]. noviembre de 2020;124(5):614.e1-614.e5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002239132030247X>
7. Tzeng JJ, Yang TS, Lee WF, Chen H, Chang HM. Mechanical Properties and Biocompatibility of Urethane Acrylate-Based 3D-Printed Denture Base Resin. *Polymers MDPI* [Internet]. el 8 de marzo de 2021;13(822). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/polym13050822>
8. Perea-Lowery L, Gibreel M, Vallittu PK, Lassila L V. 3d-printed vs. Heat-polymerizing and autopolymerizing denture base acrylic resins. *Materials*. el 1 de octubre de 2021;14(19).
9. Abu Bakar AA, Zainuddin MZ, Abdullah SM, Tamchek N, Mohd Noor IS, Alauddin MS, et al. The 3D Printability and Mechanical Properties of Polyhydroxybutyrate (PHB) as Additives in Urethane Dimethacrylate (UDMA) Blends Polymer for Medical Application. *Polymers (Basel)*. 2022;14(21).
10. dos Santos V, Rosmary S, Brandalise N, Savaris M. Engineering of Biomaterials, Topics in Mining, Metallurgy and Materials Engineering [Internet]. Cham, Suiza; 2017 ago. Disponible en: <http://www.springer.com/series/11054>
11. Barceló Santana FH, Palma Calero JM. Materiales Dentales: Conocimientos básicos aplicados. *Trillas*. 2017;85–98.

12. Gajewski V, Pfeifer C, Fróes-Salgado N, Boaro L, Braga R. Monomers Used in Resin Composites: Degree of Conversion, Mechanical Properties and Water Sorption/Solubility. *Brazil Dental Journal*. 2012;23(5).
13. Shim JS, Kim JE, Jeong SH, Choi YJ, Ryu JJ. Printing accuracy, mechanical properties, surface characteristics, and microbial adhesion of 3D-printed resins with various printing orientations. *Journal of Prosthetic Dentistry*. el 1 de octubre de 2020;124(4):468–75.
14. Cretu C, Agop-Forna D, Forna NC. Computerized Techniques Used for 3D Printing in Prosthodontics. a Systematic Review. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2021;13(1).
15. Anadioti E, Musharbash L, Blatz MB, Papavasiliou G, Kamposiora P. 3D printed complete removable dental prostheses: a narrative review. Vol. 20, *BMC Oral Health*. BioMed Central Ltd; 2020.
16. Perea-Lowery L, Minja IK, Lassila L, Ramakrishnaiah R, Vallittu PK. Assessment of CAD-CAM polymers for digitally fabricated complete dentures. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021;125(1).
17. Steinmassl O, Dumfahrt H, Grunert I, Steinmassl PA. CAD/CAM produces dentures with improved fit. *Clin Oral Investig*. el 1 de noviembre de 2018;22(8):2829–35.
18. Bureau of Indian Standards. International Standard:- ISO 1567-1999: Dentistry - Denture Base Polymers. 2005 jun.
19. Intertational Organization for Standardization. International Standard- ISO 10993-5: Biological evaluation of medical devices- Part 5: Tetst for in vitro cytotoxicity. Switzerland; 2009 nov.
20. Steinmassl O, Dumfahrt H, Grunert I, Steinmassl PA. Influence of CAD/CAM fabrication on denture surface properties. *J Oral Rehabil*. el 1 de mayo de 2018;45(5):406–13.
21. Sedlaček M, Podgornik B, Vižintin J. Correlation between standard roughness parameters skewness and kurtosis and tribological behaviour of contact surfaces. En: *Tribology International*. 2012. p. 102–12.
22. Castellanos Albores L del C, Méndez Maya R, Cornejo Peña MA, Sánchez Rubio Carrillo R, Oliver Parra R. Evaluación de absorción de agua y porosidad de tres resinas para base de dentaduras [Internet]. Tamaulipas; 2014 mar. Disponible en: [www.medigraphic.com/admwww.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.com/admwww.medigraphic.org.mx)
23. Compagnoni MA, Barros Barbosa D, Freitas De Souza R, Pero AC. The effect of polymerization cycles on porosity of microwave-processed denture base resin. 2004 mar.
24. Wolfaardt JF, Cleaton-Jones P, Fatti P. The occurrence of porosity in a heat-cured poly (methyl methacrylate) denture base resin. *Dental Technology*. marzo de 1986;55(3):393–400.



25. Huang GTJ, Gronthos S, Shi S. Critical reviews in oral biology & medicine: Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: Their biology and role in Regenerative Medicine. Vol. 88, Journal of Dental Research. 2009. p. 792–806.
26. Romo Arévalo Enrique. ANÁLISIS MICROSCÓPICO DE LA ADHERENCIA IN VITRO DE *Candida albicans* EN RESINA ACRÍLICA UTILIZADA PARA BASES DE DENTADURAS PROCESADAS CON TRES DIFERENTES TÉCNICAS. [México D.F.]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2006.
27. Pardi G, Cardozo EI. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE *Candida albicans* COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE CANDIDIASIS BUCAL. [Internet]. Vol. 40, Acta Odontológica Venezolana. Caracas, Venezuela: Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela; 2002 ene [citado el 16 de mayo de 2023]. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652002000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652002000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
28. Unkovskiy A, Bui PHB, Schille C, Geis-Gerstorfer J, Huettig F, Spintzyk S. Objects build orientation, positioning, and curing influence dimensional accuracy and flexural properties of stereolithographically printed resin. *Dental Materials*. 2018;34(12).
29. Mousa MA, Lynch E, Kielbassa AM. Denture-related stomatitis in new complete denture wearers and its association with *Candida* species colonization: a prospective case-series. *Quintessence Int (Berl)*. 2020;51(7).
30. Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Rodríguez Piñón M, Martín Biedma B, Blanco Carrión A. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Av Odontostomatol*. 2015;31(3).
31. Yoshidome K, Torii M, Kawamura N, Shimpo H, Ohkubo C. Trueness and fitting accuracy of maxillary 3d printed complete dentures. *J Prosthodont Res*. 2021;65(4):559–64.
32. Di Fiore A, Meneghello R, Brun P, Rosso S, Gattazzo A, Stellini E, et al. Comparison of the flexural and surface properties of milled, 3D-printed, and heat polymerized PMMA resins for denture bases: An in vitro study. *J Prosthodont Res*. 2022;66(3).
33. Srinivasan M, Gjengedal H, Cattani-Lorente M, Moussa M, Durual S, Schimmel M, et al. CAD/CAM milled complete removable dental prostheses: An in vitro evaluation of biocompatibility, mechanical properties, and surface roughness. *Dent Mater J*. 2018;37(4):526–33.
34. Arendrup MC, Cuenca-Estrella M, Lass-Flör W, Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST DOCUMENTO DEFINITIVO 7.2 .Revisión “Método de dilución en caldo para la determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias de antifúngicos para levaduras”. Copenhagen, Denmark; 2020 abr.
35. Unkovskiy A, Schmidt F, Beuer F, Li P, Spintzyk S, Fernandez PK. Stereolithography vs. Direct light processing for rapid manufacturing of complete denture bases: An in vitro accuracy analysis. *J Clin Med*. el 1 de marzo de 2021;10(5):1–14.

36. Serrano Granger Carlos, Cerero Lapiedra R, González Benítez I. Estudio in vitro de la adherencia de *Candida Albicans* a las resinas acrílicas. Universidad Complutense de Madrid; 2002. 121 p.
37. Luo S., Liu F., Yu B., He J. Preparation of low shrinkage stress Bis-GMA free dental resin composites with a synthesized urethane dimethacrylate monomer. *J Biomater Sci Polym* . febrero de 2019;30(2):137–49.
38. Taylor PB. Acrylic Resins: Their Manipulation. *The Journal of the American Dental Association*. marzo de 1941;28(3):373–87.
39. Sweeney WT, Paffenbarger GC, Beall JR. Acrylic Resins for Dentures. *The Journal of the American Dental Association*. enero de 1942;29(1):7–33.
40. Helal MA, Fadl-Alah A, Baraka YM, Gad MM, Emam ANM. In-vitro comparative evaluation for the surface properties and impact strength of CAD/CAM milled, 3D printed, and polyamide denture base resins. *J Int Soc Prev Community Dent*. el 1 de enero de 2022;12(1):126–31.
41. Freitas RFCP de, Duarte S, Feitosa S, Dutra V, Lin WS, Panariello BHD, et al. Physical, Mechanical, and Anti-Biofilm Formation Properties of CAD-CAM Milled or 3D Printed Denture Base Resins: In Vitro Analysis. *Journal of Prosthodontics*. 2022;
42. Srinivasan M, Kalberer N, Kamnoedboon P, Mekki M, Durual S, Özcan M, et al. CAD-CAM complete denture resins: an evaluation of biocompatibility, mechanical properties, and surface characteristics. *J Dent*. el 1 de noviembre de 2021;114.
43. Li P, Lambart AL, Stawarczyk B, Reymus M, Spintzyk S. Postpolymerization of a 3D-printed denture base polymer: Impact of post-curing methods on surface characteristics, flexural strength, and cytotoxicity. *J Dent*. el 1 de diciembre de 2021;115.
44. Meirowitz A, Rahmanov A, Shlomo E, Zelikman H, Dolev E, Sterer N. Effect of denture base fabrication technique on *Candida albicans* adhesion in vitro. *Materials*. el 1 de enero de 2021;14(1):1–8.
45. Raszewski Z. Influence of polymerization method on the cytotoxicity of three different denture base acrylic resins polymerized in different methods. *Saudi J Biol Sci*. el 1 de octubre de 2020;27(10):2612–6.
46. Uzun IH, Tatar A, Hacimuftuoglu A, Saruhan F, Bayindir F. In vitro evaluation of long-term cytotoxic response of injection-molded polyamide and polymethyl methacrylate denture base materials on primary fibroblast cell culture. *Acta Odontol Scand*. septiembre de 2013;71(5):1267–72.
47. Lin CH, Lin YM, Lai YL, Lee SY. Mechanical properties, accuracy, and cytotoxicity of UV-polymerized 3D printing resins composed of Bis-EMA, UDMA, and TEGDMA. *Journal of Prosthetic Dentistry*. el 1 de febrero de 2020;123(2):349–54.
48. Koujan A, Aggarwal H, Chen PH, Li Z, Givan DA, Zhang P, et al. Evaluation of *Candida albicans* Adherence to CAD-CAM Milled, 3D-Printed, and Heat-Cured PMMA Resin and

Efficacy of Different Disinfection Techniques: An In Vitro Study. *Journal of Prosthodontics*.  
2022;



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Odontología  
Sociedad Nacional de Investigadores en Odontología, A. C.



## ANEXOS

Se obtuvo el 2do Lugar en la categoría Básica de nivel Licenciatura con la presentación oral Rugosidad y propiedades biológicas de una resina de impresión 3D para base de dentadura en el XXX Encuentro Nacional y XXI Iberoamericano de Investigación en Odontología, efectuado los días 9, 10 y 11 de noviembre de 2022. Folio 4211112202.

Otorgan el presente

# RECONOCIMIENTO

2do LUGAR

A **JOHANNA DE JULIAN VAZQUEZ TEJEDA, RENÉ GARCÍA CONTRERAS, HUGO ALVARADO GARNICA, CHRISTIAN ANDREA LÓPEZ AYUSO, ROGELIO DANOVAN VENEGAS LANCÓN**

Por haber sido ganador en la categoría **Básica** de nivel **Licenciatura** con la presentación oral **RUGOSIDAD Y PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE UNA RESINA DE IMPRESIÓN 3D PARA BASE DE DENTADURA**

en el marco del

**XXX Encuentro Nacional y XXI Iberoamericano  
de Investigación en Odontología**

efectuado los días 9 · 10 y 11 de noviembre de 2022.

Folio \_\_\_\_\_ 4211112202

**“Por mi raza hablará el espíritu”**

Ciudad Universitaria, 11 de noviembre de 2022.

**Dr. Francisco Javier Marichi Rodríguez**  
Director  
Facultad de Odontología, UNAM

**Dr. Amaury de Jesús Pozos Guillén**  
Presidente de la Sociedad Nacional  
de Investigadores en Odontología, A.C.

