


TESIS CON CARACTER ABIERTO

PROGRAMA: MAESTRÍA EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

AUTOR: MARYSOL SELENE GARCÍA SÁNCHEZ FIRMA 

TITULO: Síntesis del Monómero Acrílico IS-TMA y Evaluación de su Potencial Aplicación en la Formulación de una Resina Dental Fotocurable.

ASESORES: M.C. Gladys de los Santos Villarreal FIRMA 


Dra. Ana María Herrera González FIRMA 

El Centro de Investigación en Química Aplicada clasifica el presente documento de tesis como ABIERTO.

Un documento clasificado como Abierto se expone en los estantes del Centro de Información para su consulta. Dicho documento no puede ser copiado en ninguna modalidad sin autorización por escrito del Titular del Centro de Información o del Director General del CIQA.

Saltillo, Coahuila, a 22 de Agosto de 2019





Dr. Oliverio Santiago Rodríguez Fernández
Director General del CIQA



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA
Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

TESIS

**Síntesis del Monómero Acrílico IS-TMA y Evaluación de su Potencial
Aplicación en la Formulación de una Resina Dental Fotocurable**

Presentada por:

MARYSOL SELENE GARCÍA SÁNCHEZ

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorada por:

**M.C. Gladys de los Santos Villarreal
Dra. Ana María Herrera González**

Saltillo, Coahuila

Agosto de 2019

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA
Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

TESIS

**Síntesis del Monómero Acrílico IS-TMA y Evaluación de su Potencial Aplicación
en la Formulación de una Resina Dental Fotocurable**

Presentada por:

MARYSOL SELENE GARCÍA SÁNCHEZ


Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorada por:

**M.C. Gladys de los Santos Villarreal
Dra. Ana María Herrera González**

SINODALES



Dra. María Esther Treviño Martínez
Presidente



Dra. Leticia Larios López
Secretario



M.C. Aida Esmeralda García Valdés
Vocal

DECLARACIÓN

Declaro que la información contenida en la Parte Experimental así como en la Parte de Resultados y Discusiones de este documento y que forman parte de las actividades de investigación y desarrollo realizadas durante el período que se me asignó para llevar a cabo mi trabajo de tesis, será propiedad del Centro de Investigación en Química Aplicada.

Saltillo, Coahuila a 22 de agosto de 2019



MARYSOL SELENE GARCÍA SÁNCHEZ

Nombre y Firma

Tesis de Maestría

Síntesis del monómero acrílico Is-TMA y evaluación
de su potencial aplicación en la formulación de una
resina dental fotocurable

Presentada por:

MARYSOL SELENE GARCÍA SÁNCHEZ

Asesora: M.C Gladys de los Santos Villareal

Coasesora: Dra. Ana María Herrera González

Agradecimientos

A Dios todo poderoso por darme vida, salud y permitirme lograr mis metas.

A mi madre Luz Mar, mi padre Federico y mi hermano Federico por todo el amor, el apoyo y la protección que me han brindado. Son mi vida, gracias por tanto.

A mis amigos Andrés Castro y Williams Cáceres por tantos años de amistad incondicional, siempre los llevo en mi corazón.

A la M.C Gladys de los Santos por darme la oportunidad de iniciar mis estudios de posgrado en México, terminar la asesoría de mi Tesis de Maestría, brindarme su apoyo y calidad humana cuando más lo necesité.

A la Dra. Lydia Berlanga y al Dr. Luis Reyna por permitirme desarrollar este trabajo de investigación, por guiarme y compartir sus conocimientos conmigo.

A mis sinodales, Dra. Esther Treviño, Dra. Leticia Larios y M.C. Aida García por todo el apoyo brindado en este trabajo de tesis.

A la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Coahuila, en especial a la M.C Patricia Reyes y Dra. Zahida Sandoval por su apoyo en las diferentes pruebas realizadas.

A la Universidad del Estado de Hidalgo, mi agradecimiento a la Dra. Ana María Herrera por su conocimiento transmitido y apoyo en este trabajo.

Resumen

En el presente trabajo se reporta la preparación de una resina dental, mediante la incorporación de un nuevo monómero uretano-acrilato con funcionalidad tetra-acrítica, en sustitución del Bis-GMA, utilizándolo como matriz para formular compósitos dentales. El nuevo monómero, llamado de manera simplificada: Is-TMA se obtuvo a partir de isosorbide, como fuente natural. La resina dental fue formulada utilizando el monómero Is-TMA, relleno inorgánico, un agente de acoplamiento y un sistema de iniciadores, para obtener un material compuesto. Esta resina formulada fue evaluada para determinar su eficiencia como material restaurativo dental, realizando pruebas de conversión de doble enlace (CDE), análisis dinámico mecánico (DMA), resistencia a la flexión, contracción, profundidad de curado, absorción y solubilidad en agua, análisis de microfiltración en órganos dentarios y estudio del envejecimiento de la resina dental formulada. Todas las pruebas fueron comparadas utilizando como referencia Bis-GMA, esta resina fue preparada a la misma concentración que la formulación con el nuevo monómero acrílico sintetizado, obteniendo mejores propiedades, sobrepasando los valores de referencia, y quedando dentro de los límites establecidos por la norma ISO- 4049. Concluyendo que la formulación propuesta con el nuevo monómero tiene alto potencial para ser utilizada como material restaurativo dental al ser comparada con las resinas comerciales.

Contenido

1	Introducción.....	1
1.1	Caries dental.....	1
1.2	Restauración dental.....	1
1.3	Requisitos que deben tener las resinas dentales	2
2	Antecedentes	4
2.1	Resina dental compuesta.....	5
2.1.1	Matriz orgánica.....	5
2.1.2	Partículas de carga (Relleno).....	7
2.1.3	Agente de unión a base de silano	8
2.1.4	Iniciadores.....	8
2.2	Propiedades de las resinas dentales	10
2.3	Fotopolimerización de resinas compuestas	11
2.4	Clasificación de la resinas.....	11
2.5	Fotopolimerización.....	12
2.5.1	Fotopolimerización por radicales libres.....	12
2.5.2	Fotopolimerización catiónica.....	14
2.5.3	Fotopolimerización en resinas dentales.....	15
2.6	Contracción en polimerizaciones.....	15
2.6.1	Contracción en resinas dentales.....	16
2.7	Nuevos monómeros para formulaciones de resinas dentales.....	17
2.8	Isosorbide	19
3	Objetivo, justificación e hipótesis	24
3.1	Objetivo principal	24
3.1.1	Objetivos particulares	24
3.2	Justificación.....	25
3.3	Hipótesis	26
4	Parte experimental	27
4.1	Reactivos.....	27
4.1.1	Reactivos empleados en la síntesis del monómero Is-TMA.	27
4.1.2	Reactivos empleados para la formulación dental.....	27
4.1.3	Disolventes.	27
4.1.4	Otros.....	27

4.2	Equipos.....	27
4.2.1	Análisis Dinámico Mecánico (DMA).	27
4.2.2	Lámpara dental.....	28
4.2.3	Resonancia Magnética Nuclear (RMN).....	28
4.2.4	Espectrofotómetro de FT-IR Nicolet Magna 6700.....	28
4.2.5	Microscopio estereoscopio.....	28
4.2.6	Tensiómetro.....	28
4.3	Síntesis del monómero “Is-TMA”.....	29
4.4	Elaboración de las formulaciones dentales.....	31
4.4.1	Silanización del relleno inorgánico (carga) usado en la formulación dental.	31
4.4.2	Elaboración de formulaciones dentales con Bis-GMA y con Is-TMA.	31
4.5	Evaluación del monómero “Is-TMA”.....	32
4.5.1	Conversión de doble enlace (CDE) por espectroscopia FTIR	32
4.5.2	Análisis dinámico mecánico (DMA).	33
4.5.3	Flexión.....	34
4.5.4	Contracción.....	36
4.5.5	Profundidad de curado	36
4.5.6	Absorción y solubilidad en agua	37
4.5.7	Análisis de la microfiltración en órganos dentarios.	39
4.6	Estudio del envejecimiento de las resinas dentales formuladas	42
4.7	Determinación de la citotoxicidad.....	42
5	Resultados y Discusión.....	44
5.1	Síntesis y caracterización del monómero Is-TMA.....	44
5.1.1	Preparación del diglicidil metacrilato de isosorbide	44
5.1.2	Preparación de la isoforona monoacrilada	46
5.1.3	Preparación del monómero Isosorbide tetrametil acrilato (Is-TMA)	48
5.1.4	Caracterización del monómero acrílico Is-TMA por espectroscopia FTIR y ¹ H-RMN.50	
5.2	Conversión de doble enlace (CDE) por espectroscopia FTIR.....	51
5.3	Análisis dinámico mecánico (DMA).....	53
5.4	Flexión	55
5.5	Contracción	56
5.6	Profundidad de curado	57

5.7	Absorción y solubilidad en agua.....	58
5.8	Análisis de la microfiltración órganos dentarios	60
5.9	Estudio del envejecimiento de las resinas dentales formuladas	62
5.10	Determinación de la citotoxicidad.....	63
6	Conclusiones	65
7	Recomendaciones.....	67
8	Referencias bibliográficas.....	68

Índice de figuras

Figura 1. Monómeros más utilizados en materiales compuestos para uso dental.	6
Figura 3. Estructuras químicas de fotoiniciadores usados en resinas dentales.	9
Figura 4. Representación de la interacción entre los componentes de una resina dental. .	9
Figura 5. Generación de radicales libres primarios por fotólisis de los fotoiniciadores tipo I por acción de la luz UV.	13
Figura 6. Mecanismo de acción de los fotoiniciadores tipo II.	13
Figura 7. Mecanismo de la fotopolimerización radicalica.	14
Figura 8. Cambios en las distancias de enlaces durante la polimerización.	15
Figura 9. Derivados del Bis-GMA.	18
Figura 10. Bis-GMA modificado con grupos uretano.	19
Figura 11. Otros derivados del Bis-GMA.	19
Figura 12. Estructura del Isosorbide.	20
Figura 13. Proceso para la obtención del Isosorbide.	20
Figura 14. Estructura del Is-DGMA.	21
Figura 15. Monómero Is-UDMA.	22
Figura 16. Estructura de los compuestos U-(Bis-GMA)-Mod y U-(GDMA)-Mod.	23
Figura 17. Preparación del diglicidil metacrilato de isosorbide (Is-DGMA).	29
Figura 18. Preparación de la isoforona monoacrilada.	30
Figura 19. Preparación del monómero Is-TMA.	30
Figura 20. Molde para prueba DMA.	33
Figura 21. Molde y preparación de las probetas para la prueba de flexión en tres puntos.	34
Figura 22. Esquema del tensilómetro para la prueba de flexión.	35
Figura 24. Medidas del molde para profundidad de curado según la Norma ISO 4049. .	37
Figura 26. Muestras es el proceso de secado.	38
Figura 27. Identificación de las paredes y pisos de las preparaciones dentales.	42
Figura 28. Espectros FT-IR del GMA e Is-DGMA.	45
Figura 29. Espectro de ¹ H-RMN del Is-DGMA.	45
Figura 31. Espectro de ¹ H-RMN de la isoforona monoacrilada.	48
Figura 32. Espectros FTIR del seguimiento de la reacción.	49
Figura 35. Espectro de ¹ H-RMN del monómero Is-TMA.	51

Figura 36. Espectros FTIR de la formulación con Is-TMA no polimerizada y la formulación polimerizada.	52
Figura 37. Espectros FTIR de la formulación con Bis-GMA no polimerizada y la formulación polimerizada.	53
Figura 36. Módulo de almacenamiento para las resinas dentales formuladas con Bis-GMA e Is-TMA.	54
Figura 37. Factor de pérdida ($\tan \delta$) de las resinas dentales formuladas con Bis-GMA e Is-TMA.	55
Figura 38. Valores obtenidos de contracción.....	57
Figura 39. Fotografías de las diferentes formulaciones aplicadas en dientes.....	61

Índice de tablas

Tabla 1. Propiedades de polímeros más utilizados en resinas dentales.	10
Tabla 2. Porcentaje de los componentes utilizados en las formulaciones de resina dental.	31
Tabla 4. Escala ordinal para medir microfiltración.....	41
Tabla 6. Profundidad de curado de las formulaciones.	58
Tabla 7. Resultados obtenidos para la absorción y solubilidad en agua de las matrices..	59
Tabla 8. Valores promedio de microfiltración obtenidos para las diferentes formulaciones dentales.	60
Tabla 10. % de viabilidad para determinación de citotoxicidad en muestra problema y testigo	63

Abreviaturas

Bis-GMA	Bisfenol A gliceraolato dimetacrilato
CQ	Canforquinona
CDE	Conversión de doble enlace
DBTL	Dilaurato de dibutil estaño
DEAB	4-etil(dimetilamino)benzoato
DMA	Análisis dinámico mecánico
FTIR	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier
GMA	Metacrilato de glicidilo
HEMA	2-hidroxietil-metacrilato
¹H-RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
Is-TMA	Isosorbide tetrametil acrilato
IPDI	Diisocianato de isoforona
NCO	Isocianato
OH	Hidroxilo
PDCO	Pared distal caja oclusal
PGCP	Piso gingival de la caja próximal
T_g	Temperatura de transición vítrea
TMPS	3-mercaptoacril propil trimetoxisilano

1 Introducción

La caries dental es un problema de salud oral en la mayoría de los países industrializados, afectando entre un 60 a 90% de la población siendo en gran parte jóvenes menores a 16 años. Actualmente, en México, estudios estadísticos realizados por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 9 de cada 10 mexicanos padecen caries siendo necesaria la restauración dental, utilizando materiales sintéticos capaces de resistir los esfuerzos y deformaciones requeridos para este uso.

1.1 Caries dental.

La caries dental es una alteración que se caracteriza inicialmente por una desmineralización subsuperficial de los dientes causada por los ácidos que genera el metabolismo bacteriano de los azúcares refinados de la dieta. La caries es una de las enfermedades más comunes y sigue siendo una causa importante de pérdida de dientes, a pesar de que es posible prevenirla totalmente.

El efecto final del proceso carioso es la degradación del esmalte y la dentina, y la consiguiente apertura de una vía por la que las bacterias puedan acceder a la pulpa. Las consecuencias del proceso carioso, incluso desde sus fases iniciales, consisten en una inflamación de la pulpa y más adelante de los tejidos periapicales. La pulpitis aguda y la periodontitis apical causadas de ese modo constituyen las causas más frecuentes de odontalgia. La infección puede extenderse de la región periapical, al hueso maxilar y más allá.¹

1.2 Restauración dental.

Una de las principales opciones para el tratamiento de estas cavidades cariadas es la restauración, es decir perforar el esmalte afectado por la caries hasta su remoción total y posteriormente, colocar algún tipo de relleno en la cavidad. Para seleccionar el material de obturación más adecuado a la situación clínica que se presente, es necesario tomar en cuenta varios aspectos en relación a las propiedades que puedan presentar algunos materiales. Se prefieren biomateriales capaces de unirse permanentemente a la estructura dentaria, que puedan ser aplicados directamente en la preparación cavitaria y que tengan el aspecto de los tejidos naturales. A lo largo de la historia se han utilizado distintos materiales para llevar a cabo las restauraciones dentales directas en las cavidades, entre las cuales destacan:

- Cementos de silicatos.
- Amalgamas.
- Resinas acrílicas (sin relleno).
- Resinas de dimetacrilato con refuerzos orgánicos (Resinas compuestas o Composites).
- Cementos de ionómero vítreo de restauración.

Actualmente, de las opciones mencionadas se emplean solo aquellas que han incorporado rellenos en su formulación para lograr un mejor desempeño, tales como: las resinas compuestas, amalgamas y cementos de ionómeros. Los otros tipos de materiales se encuentran ya en desuso debido a que han presentado fallas tales como la alta solubilidad en el medio bucal, lo que provocaba su degradación por disolución en el medio.

En el 2007 se realizaron estudios que indican que el uso de la resina compuesta ha superado al uso de la amalgama tradicional desde hace más de 10 años, sin embargo, la amalgama sigue siendo en muchos países el material de confianza cuando se trata de elegir un procedimiento restaurativo. Así mismo, un estudio de mercado del 2011, de 500 millones de restauraciones dentales directas realizadas en el mundo, aproximadamente 261 millones fueron llevadas a cabo empleando resinas compuestas, seguidas por 236 millones de restauraciones con amalgama y por último 26 millones con ionómeros. ^{2,3}

1.3 Requisitos que deben tener las resinas dentales

Los materiales restaurativos son bastante utilizados en odontología debido a que se fabrican con técnicas simples, son estéticos y económicos. Al respecto se establece que lo ideal es que el material tenga compatibilidad biológica, es decir que debe ser insípida, inodora, no tóxica, no debe irritar tejidos bucales y además para cumplir con estos requisitos debe ser totalmente insoluble en saliva y cualquier otro fluido. Algunas características y consideraciones que deben poseer estas resinas se muestran a continuación:

- **Propiedades físicas:** Debe tener suficiente dureza, resistencia a la masticación, ser dimensionalmente estable.
- **Manipulación:** Debe ser fácil de mezclar, insertar, moldear y curar, su tiempo de fraguado debe ser corto.

- **Propiedades estéticas:** Debe ser translúcido o transparente; que se pueda adecuar a la apariencia de los tejidos orales que reemplaza y sea distinguible de los tejidos dentales en las radiografías.
- **Aspectos económicos:** El precio de la resina y método de trabajo deber ser bajo; el procesamiento no debe requerir el uso de equipos complejos ni caros.
- **Estabilidad química:** Las condiciones presentes en la cavidad oral, son muy exigentes y solo los materiales inertes y más estables químicamente pueden resistir dichas condiciones sin deteriorar.

El presente trabajo de tesis se enfoca en la obtención de un nuevo monómero que pueda cubrir con las demandas actuales de los materiales restaurativos dentales. Así mismo la preparación del monómero se llevó a cabo a partir de fuentes naturales para disminuir la toxicidad en las resinas actuales. El monómero fue evaluado en conjunto con los diferentes componentes de una resina dental compuesta, con el fin de determinar su eficiencia como material restaurativo dental.

2 Antecedentes

La composición de las resinas dentales ha variado significativamente desde que fueron presentadas por primera vez a la odontología a principios del siglo XX, pues en ese momento los únicos materiales que tenían el color del diente y podían ser empleados como materiales de restauración estética eran principalmente los silicatos. Estos materiales, presentaban un buen coeficiente de variación dimensional térmico muy similar a los tejidos dentarios, además la presencia de fluoruros resultaba en propiedades anticariogénicas y su bajo costo representaba una opción viable para ser utilizados como materiales restaurativos. La principal desventaja que presentan estos materiales es el desgaste que sufren al poco tiempo de ser colocados, además de su nula adhesión lo que provoca microfiltración y pigmentación por lo que se consideran como sistemas de restauración de corta duración.

A finales de los años 40, surgieron las “Resinas acrílicas sin relleno”, material que fue aceptado hasta los años 60, debido a que eran materiales de origen polimérico, brindando todas los beneficios de los materiales orgánicos y eran mejores que los silicatos. Lamentablemente estos materiales también presentaron grandes desventajas como la contracción al polimerizar y baja estabilidad térmica, lo que favorece la microfiltración provocando la caries secundaria. Además de la baja resistencia al desgaste, dichas desventajas hicieron que estos materiales tuvieran poca duración en el mercado.

En el año de 1962 aparecieron las resinas compuestas, también llamadas en aquel entonces “resinas acrílicas reforzadas” cuyo uso ha aumentado significativamente hasta convertirse en el material más usado para llevar a cabo las restauraciones estéticas dentales. A diferencia de las resinas acrílicas introducidas en 1940, estas resinas fueron reforzadas incorporando un relleno, con el fin de aumentar las propiedades mecánicas y disminuir los cambios dimensionales debido a los monómeros acrílicos. Cuando el monómero Bis-GMA se introdujo, estas resinas alcanzaron auge máximo en el mercado.

El Bis-GMA es un monómero que posee un alto peso molecular a diferencia de los otros monómeros utilizados en otras resinas comúnmente empleadas. A este monómero, se le agregaron partículas de relleno inorgánico previamente tratadas con vinil silano, con el fin de asegurar una buena unión entre ambas fases. Debido al alto peso molecular del monómero y a la incorporación de relleno se logró reducir la contracción en las

restauraciones y elevar la resistencia mecánica, dando así inicio a una nueva era en las resinas compuestas. Los cementos de ionómero vítreo, tuvieron su aparición en 1972 y se utilizan fundamentalmente para restaurar lesiones cervicales en el diente, normalmente ocasionadas en el cuello del diente por la presión generada. Sus ventajas principales son: buena adhesión química al diente y liberación de iones flúor, sin embargo, sus propiedades mecánicas son bajas.

2.1 Resina dental compuesta.

Un material compuesto dental también conocido como resina dental, consta de una mezcla heterogénea de varios componentes, entre los que destacan: una matriz orgánica (resinas acrílicas), un relleno inorgánico (partículas de carga), un silano (agente de unión), un sistema de fotoiniciación (iniciadores), pigmentos que permiten obtener el color semejante de los dientes según cada caso en particular, e inhibidores de la polimerización, los cuales alargan la vida de almacenamiento y aumentan el tiempo de trabajo. ⁴

A continuación, se describen las características de cada uno de los ingredientes clave en la formulación de una resina dental.

2.1.1 Matriz orgánica

Generalmente la matriz orgánica está constituida por compuestos de tipo dimetacrilato, los cuales dan lugar a polímeros altamente entrecruzados. Algunos de ellos son, por ejemplo, el más utilizado 2,2-bis [4-(2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropil)fenil]propano conocido generalmente como Bis-GMA, y su versión etoxilada llamada EBPDMA, el 1,6-bis-[2-metacrililoiloxietoxicarbonilamino]-2,4,4-trimetil hexano (UDMA), el dodecanodiol dimetacrilato (D₃MA), el trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) y el bis-metacrililoiloximetil triciclo [5.2.1.02.6] decano (TCDMA) ⁵, cuyas estructuras químicas pueden observarse en la **Figura 1**.

El monómero más utilizado durante los últimos 30 años ha sido el Bis-GMA. Comparado con el metilmetacrilato, el Bis-GMA tiene mayor peso molecular lo que implica que su contracción durante la polimerización es mucho menor, además presenta menor volatilidad y menor difusividad en los tejidos. Sin embargo, su alto peso molecular es una característica limitante, ya que aumenta su viscosidad, pegajosidad y conlleva a una reología indeseable que comprometen las características de manipulación. Además, en condiciones comunes de polimerización, el grado de conversión del Bis-GMA es bajo. ^{6, 7}

Para superar estas deficiencias, se añaden monómeros de baja viscosidad tales como el TEGDMA (trietilenglicol dimetacrilato). Actualmente el sistema Bis-GMA/TEGDMA es uno de los más usados en las resinas compuestas. En general este sistema muestra resultados clínicos relativamente satisfactorios, pero aún hay propiedades que necesitan mejorarse, como la resistencia a la abrasión.^{8,9}

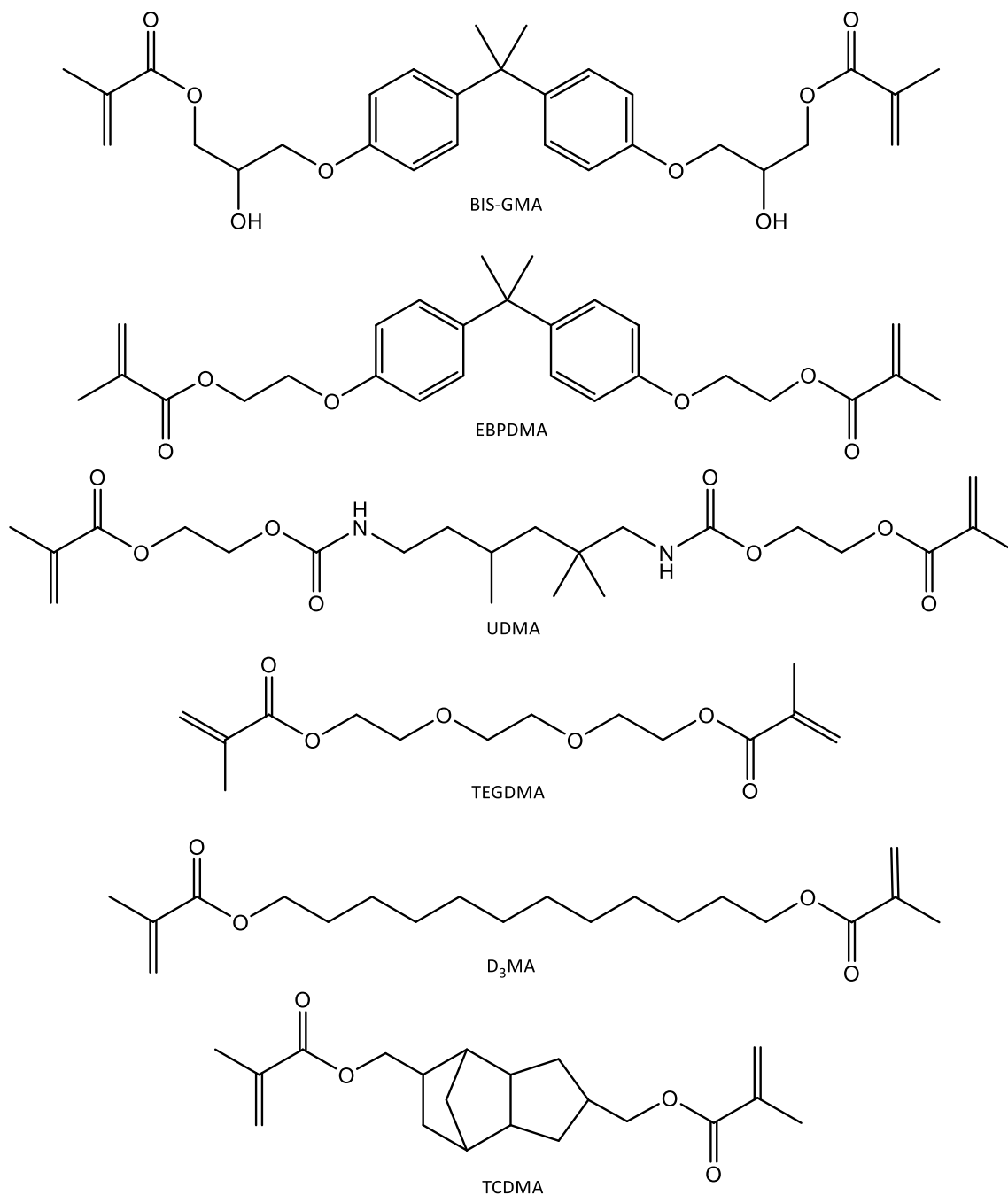


Figura 1. Monómeros más utilizados en materiales compuestos para uso dental.

Desde la aparición del Bis-GMA en los años 60, este monómero ha sido el más utilizado desde entonces, pues se usa entre el 80 y 90 % de las formulaciones para resinas dentales. La alta viscosidad del Bis-GMA y el UDMA dificulta la incorporación de la carga a la matriz, por lo que es necesario agregar diluyentes a base de dimetacrilatos para darle más fluidez al sistema y facilitar su manipulación en la clínica. Los diluyentes más comunes son el TEG-DMA y EDMA, sin embargo, su empleo promueve más la contracción en la polimerización de las resinas compuestas, recomendando su uso en bajas concentraciones.¹⁰

2.1.2 Partículas de carga (Relleno)

Las partículas de carga desempeñan un papel importante dentro de las resinas dentales pues proporcionan estabilidad dimensional a la matriz polimérica y mejoran sus propiedades. La adición de relleno a la matriz ayuda a reducir la contracción durante la fotopolimerización, la absorción de agua y el coeficiente de expansión térmica, proporcionando un aumento de la resistencia a la tensión, a la compresión y a la abrasión, aumentando el módulo de elasticidad, es decir la rigidez. De los rellenos usados destacan: el cuarzo, feldespato, caolín, talco, boro silicatos, óxido de titanio, sílica (SiO_2) y algunos derivados de estaño (Sn), estroncio (Zr), aluminio (Al), bario (Ba), cesio (Ce), cinc (Zn) y antimonio (Sb). Los cuales se utilizan en concentraciones desde 10 hasta 90% en peso. Para formulaciones dentales el relleno más usado es sílica (SiO_2), el cual puede ser usando como microsílica en un rango de 31.12 a 62.24 % en peso y también se usa como nanosílica en una relación de 3 a 20 % en peso.¹¹

Algunos otros rellenos más comunes son los de cuarzo o vidrio de bario y son obtenidos de diferentes tamaños a través de diferentes procesos de fabricación (pulverización, trituración, molido). Las partículas de cuarzo son dos veces más duras y menos susceptibles a la erosión, que el vidrio, además de que proporcionan mejor adhesión con los agentes de conexión como los silanos. También son utilizadas partículas de sílice de un tamaño aproximado de 0.04 μm (micropartículas), las cuales son obtenidas a través de procesos pirolíticos (quema) o de precipitación y sílice coloidal. La tendencia actual es la disminución del tamaño de las partículas, haciendo que la distribución sea lo más cercana posible, en torno a 0.05 μm .^{12, 13}

2.1.3 Agente de unión a base de silano

Durante el desarrollo inicial de las resinas compuestas, Bowen ¹⁴ demostró que las propiedades óptimas del material, dependían de la formación de una unión fuerte entre el relleno inorgánico y la matriz orgánica. La unión de estas dos fases se logra recubriendo las partículas de relleno con un agente de acoplamiento que tiene características tanto de relleno como de matriz. El agente responsable de esta unión es una molécula bifuncional que tiene grupos silanos (Si-OH) en un extremo y grupos metacrilatos (C=C) en el otro. Debido a que la mayoría de las resinas compuestas disponibles comercialmente tienen relleno basado en sílice, el agente de acoplamiento más utilizado es el silano. ¹⁵ El silano que se utiliza con mayor frecuencia es el metacril-oxipropil trimetoxi-silano (MPS) (**Figura 2**), es una molécula bipolar que se une a las partículas de relleno cuando son hidrolizados a través de puentes de hidrógeno y a su vez, posee grupos metacrilatos, los cuales forman uniones covalentes con la resina durante el proceso de polimerización ofreciendo una adecuada interfase resina/partícula de relleno. Así mismo, el silano mejora las propiedades físicas y mecánicas de la resina compuesta, pues establece una transferencia de tensiones de la fase que se deforma fácilmente (matriz orgánica), para la fase más rígida (partículas de relleno). Además, estos agentes de acoplamiento previenen la penetración de agua en la interfase matriz orgánica/partículas de relleno, promoviendo una estabilidad hidrolítica en el interior de la resina. Se han experimentado otros agentes tales como el 4-META, varios titanatos y zirconatos, sin embargo ninguno de estos agentes demostró ser superior al MPS.^{16, 17, 18}

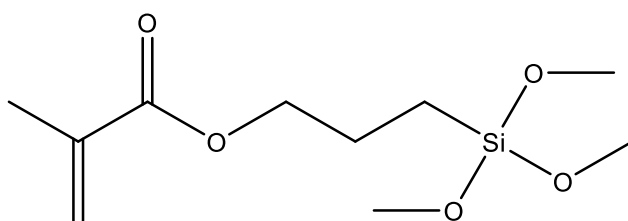


Figura 2. Agente de unión metacril-oxipropil trimetoxi-silano (TMPS).

2.1.4 Iniciadores

Son agentes que cuando se activan desencadenan la reacción de fotopolimerización en las resinas compuesta, mediante un mecanismo de formación de radicales libres, donde se da lugar a una iniciación, propagación y terminación. La mayoría de los materiales compuestos

para restauraciones dentales, se fotopolimerizan con luz visible en el intervalo de 400-500 nm. La mayoría de estos materiales utiliza canforquinona (CQ) como fotoiniciador, este presenta un máximo de absorción a 468 nm. Como coiniadores o aceleradores se usan aminas, el más comúnmente usado es el *p*-dimetilamino benzoato de etilo (DEAB), un sólido cuya estructura se muestra en la **Figura 3**. En este caso la iniciación se produce por transferencia de electrón y de protón.

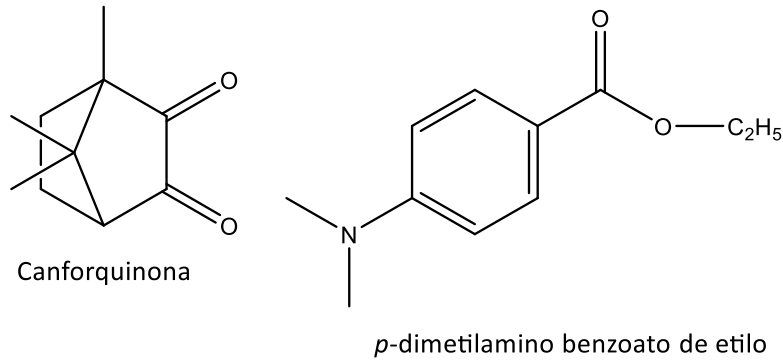


Figura 3. Estructuras químicas de fotoiniciadores usados en resinas dentales.

A continuación se muestra un diagrama que representa la interacción entre los componentes de una resina dental cuando estos se mezclan.

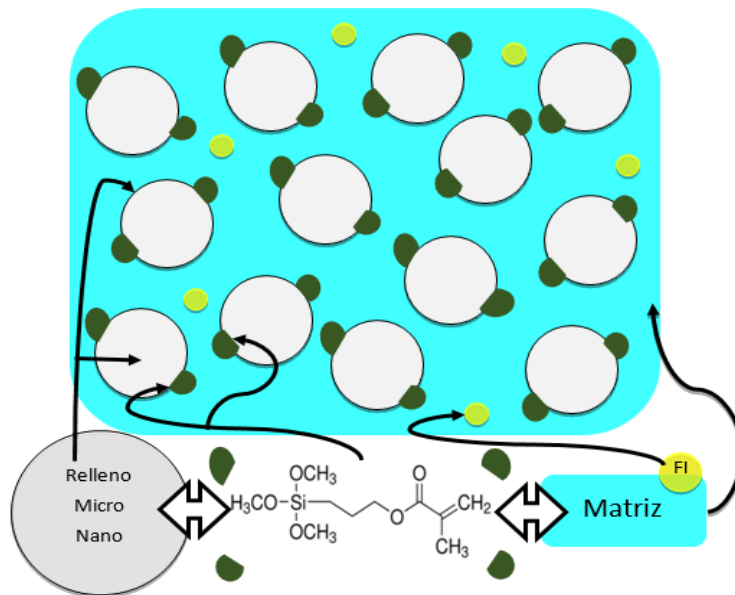


Figura 4. Representación de la interacción entre los componentes de una resina dental.

2.2 Propiedades de las resinas dentales

Las resinas compuestas deben tener ciertas propiedades que brinden seguridad, estabilidad y que en este caso se asemejen a las propiedades físicas de un diente. Entre las propiedades más importantes se mencionan las siguientes:

- Resistencia al desgaste.
- Resistencia a la compresión y tensión.
- Coeficiente de expansión térmica.
- Textura superficial sorción acuosa (adsorción y absorción).
- Resistencia a la fractura.
- Módulo de elasticidad.
- Estabilidad de color.
- Radio opacidad.
- Contracción de polimerización.

Actualmente las resinas más utilizadas muestran las siguientes propiedades según la literatura y que se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Propiedades de polímeros más utilizados en resinas dentales. ¹⁹

Monómero	PM (g/mol)	Viscosidad	% Conversión de dobles enlaces	Cambio de volumen ΔV (%)
TEGDMA	286	100	68.2	-14.3
TCDMA	332	110	-	-7.1
UDMA	470	5000-10000	65	-6.7
Bis-GMA	512	5X10 ⁵ -8X10 ⁵	41.7	-6.1

2.3 Fotopolimerización de resinas compuestas

El proceso de fotopolimerización desarrollado en los últimos años, ha tenido un papel relevante en el área de los materiales dentales, sin embargo, su uso es muy variado y en diferentes áreas de la ciencia y de la industria. La lámpara de polimerización por luz es utilizada para activar a los fotoiniciadores en los materiales dentales restauradores y de esta manera iniciar la polimerización del material. Estos sistemas activados por luz, son actualmente los métodos de elección para polimerizar a las resinas compuestas cuando son colocadas directamente, ya que presentan diversas ventajas sobre las polimerizaciones tradicionales, una de ellas, los costos, que son relativamente bajos, debido a que es mínima la energía de las lámparas requeridas para su funcionamiento. Otra de sus ventajas, es la nula contaminación al ambiente durante el procedimiento, pues las polimerizaciones tradicionales necesitan de compuestos orgánicos volátiles para llevar a cabo su polimerización. Además, las fotopolimerizaciones no requieren disolventes, ya que el polímero es obtenido a partir de la irradiación y el efecto de los iniciadores presentes.²⁰

2.4 Clasificación de la resinas

Las resinas compuestas se pueden clasificar en función de diversos parámetros, los más importantes son por su tamaño de partícula, viscosidad y forma de activación (iniciación). Las resinas epoxi-acrílicas son las más utilizadas y el 85% de éstas son derivadas del monómero diglicidil éter del bisfenol A (Bis-GMA), sin embargo, ciertas deficiencias, entre las cuales se mencionan:

- Alta viscosidad del Bis-GMA, lo que requiere el uso de un comonómero (reactivo diluyente) de más baja viscosidad, que facilita su manejo y aplicación.
- Moderada absorción de agua, lo que altera las propiedades del material compuesto a largo plazo.
- Carácter aromático que pone en duda su toxicidad.
- Niveles de contracción volumétrica entre 3-6% que ocasionan problemas de caries recurrente, pues cierta área de la cavidad dental puede quedar expuesta debido al estrés de la contracción que se origina durante la polimerización. También puede provocar que la resina dental se desprenda parcialmente de la cavidad dental, originando micro conductos entre el diente y la resina dental que faciliten el ingreso de residuos de alimentos o bebidas que conducen a la formación de caries secundarias.

2.5 Fotopolimerización

Para comprender de mejor manera como se lleva a cabo la fotopolimerización en resinas dentales hay que considerar los procesos básicos de la fotoquímica, la cual ha tenido un gran desarrollo en los últimos treinta años.

Diversos sectores de la industria hacen uso de la fotopolimerización, principalmente en los recubrimientos, revestimiento, artes gráficas, micro-nanoelectrónica y compuestos dentales. Las fotopolimerizaciones se pueden clasificar principalmente en dos categorías:

- Fotopolimerizaciones por radicales libres.
- Fotopolimerizaciones catiónicas.

2.5.1 Fotopolimerización por radicales libres

Las fotopolimerizaciones radicáticas, se han estudiado ampliamente y en la actualidad son las que mayor participación tienen dentro de la industria de los recubrimientos fotocurables, así como en electrónica. Generalmente usan monómeros del tipo acrílicos y vinílicos. Los iniciadores para este tipo de fotopolimerizaciones son compuestos químicos generalmente del tipo cetona aromática que absorben luz UV y generan radicales libres al fotolizarse. Estos radicales libres primarios, al estar en contacto con monómeros que poseen dobles enlaces generan una reacción en cadena de polimerización. De acuerdo a los mecanismos mediante los cuales se forman los radicales iniciadores se clasificaron a los fotoiniciadores de tipo radical en dos clases:

- *Tipo I:* Fotoiniciadores que sufren una división de enlace unimolecular bajo irradiación para producir radicales libres.
- *Tipo II:* Fotoiniciadores que sufren una reacción bimolecular donde los fotoiniciadores en su estado excitado interactúan con una segunda molécula (un coiniciador) para generar radicales libres.

Los fotoiniciadores por fragmentación (tipo I), son compuestos cetoalquil aromáticos, los cuales al ser irradiados con luz UV sufren la hemólisis del enlace β al carbonilo para generar un radical benzoilo, que es el responsable de la iniciación de la fotopolimerización radicática y se representa en la **Figura 5**.

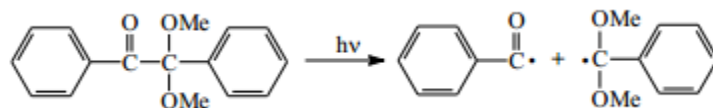


Figura 5. Generación de radicales libres primarios por fotólisis de los fotoiniciadores tipo I por acción de la luz UV.

En los sistemas bimoleculares de fotoiniciación (tipo II), se usan cetonas aromáticas como la benzofenona, tioxantona, cumarinas, canforquinona, etc, las cuales al ser irradiadas con luz UV generan un biradical cetilo, que es altamente reactivo y capaz de extraer hidrógenos lábiles de un segundo compuesto, ya sea un alcohol secundario como el isopropanol o aminas terciarias con hidrógenos unidos al átomo de nitrógeno. Una vez que se extrae el átomo de hidrógeno se genera un radical secundario, el cual es la especie que inicia la polimerización radicalica, como se muestra en la **Figura 6**.

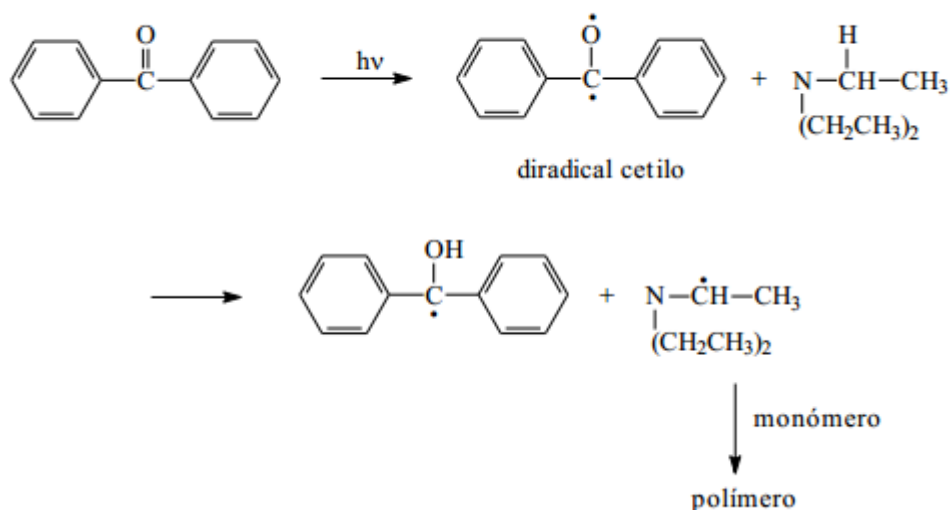


Figura 6. Mecanismo de acción de los fotoiniciadores tipo II.

Una vez que se generan los radicales primarios, la polimerización ocurre de la misma manera que una polimerización clásica, con los pasos de propagación y terminación. En la **Figura 7** se muestra el esquema de una polimerización radicalica, donde una vez que se generan los radicales a partir del fotoiniciador, estos reaccionan con el compuesto

insaturado para generar un macro-radical, este a su vez puede reaccionar con una nueva molécula de monómero para generar una especie propagante y la terminación de la polimerización se da cuando la concentración de radicales libres es muy alta y empiezan a reaccionar entre sí, desactivando de esta manera el proceso de propagación.²¹

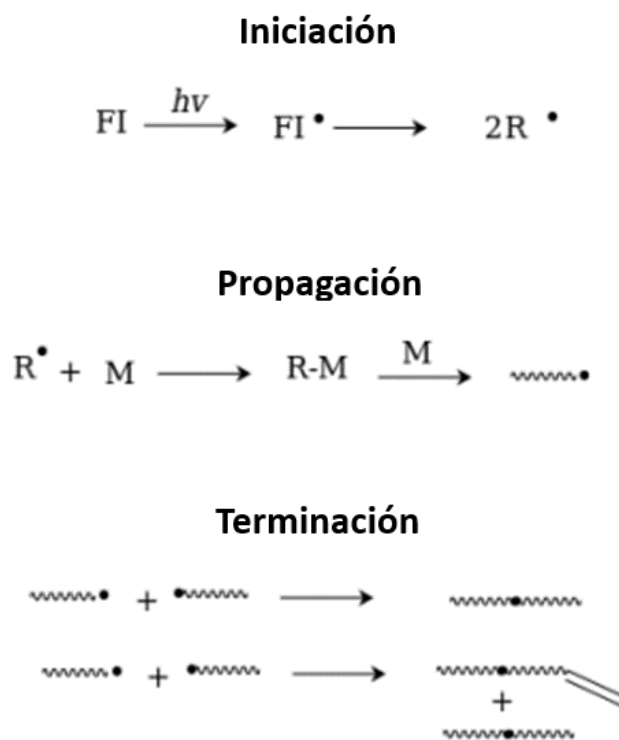


Figura 7. Mecanismo de la fotopolimerización radicalica.

2.5.2 Fotopolimerización catiónica

Las fotopolimerizaciones catiónicas, se inician mediante la generación in situ o mediante la adición de un ácido de Lewis o un ácido fuerte de Brønsted a monómeros polimerizables catiónicamente como los epóxidos, vinil éteres y compuestos heterocíclicos. Este tipo de reacciones se consideran como vivientes y no se ven inhibidas por el oxígeno como las de tipo radical. Además, los monómeros utilizados en estas polimerizaciones no son tan tóxicos, volátiles o irritantes como los monómeros polimerizables por radicales libres.

Se considera que la fotopolimerización catiónica es la más versátil de las polimerizaciones por adición debido a los tipos de monómeros que pueden ser polimerizados. La cantidad de monómeros polimerizables por un mecanismo catiónico abarca polimerizaciones

vinílicas y de apertura de anillo, esto permite la síntesis de una amplia variedad de monómeros con heteroátomos en la cadena principal.

2.5.3 Fotopolimerización en resinas dentales

La fotopolimerización se induce por irradiación con lámparas de halógeno, que emiten luz en el intervalo de 380-500 nm. Actualmente se usan lámparas de tipo LED con luz azul y también lámparas de arco de plasma. El endurecimiento del material dental resulta de las reacciones de polimerización de los monómeros dimetacrílico especialmente del entrecruzamiento que ocurre durante la polimerización.^{22, 23}

Sin embargo, todas las polimerizaciones están acompañadas por un fenómeno llamado contracción, que se refiere a un cambio volumétrico al pasar de monómero a polímero, el cual puede perjudicar su desempeño según la aplicación requerida. A continuación, se explica el fenómeno de la contracción durante la polimerización.

2.6 Contracción en polimerizaciones

La contracción que se origina durante la fotopolimerización es un fenómeno muy complejo, donde ocurre un cambio dimensional durante la transformación de moléculas pequeñas de bajo peso molecular (monómeros) en moléculas grandes tridimensionales de alto peso molecular (polímeros). Este cambio volumétrico se lleva a cabo por las distancias intermoleculares en el monómero que pasa desde la distancia de Van de Waals 2.4 Å a una distancia covalente en el polímero formado de 1.54 Å. Esta contracción que se produce en el orden de 1.5 - 5% se determina por la conversión de dobles enlaces presentes en los monómeros, así como por el tamaño de las moléculas.^{24, 25} Se ha calculado que esta distancia de Van der Waals entre las moléculas de monómero es tres veces más grande que la distancia del doble enlace,²⁶ esto se representa en la **Figura 8**.

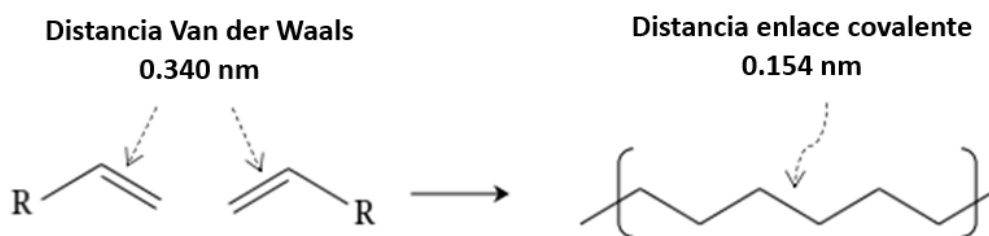


Figura 8. Cambios en las distancias de enlaces durante la polimerización.

La contracción de las resinas es un problema importante en la restauración dental ya que causa que el diente quede expuesto a problemas de caries recurrente.²⁷

2.6.1 Contracción en resinas dentales

La fotopolimerización de una resina dental trae consigo un cambio dimensional que resulta en contracción. La contracción durante la fotopolimerización es considerada como uno de los principales inconvenientes al momento de aplicar una resina dental, pues si se llega a desproteger la zona que inicialmente estaba cubierta, se producen microfiltraciones entre la interface del diente y resina que posteriormente pueden originar caries recurrente y manchas marginales.

Hoy en día no existe un método que asegure un sellado completo en las restauraciones dentales. Sin embargo, se han realizado diferentes estudios para tratar de comprender el complejo fenómeno de contracción-estrés, generado durante la polimerización, específicamente en resinas dentales de las cuales dependen tres factores principales: composición de la resina dental, propiedades de los materiales y condiciones de restauración en la cavidad.

La composición de la resina: La resina dental es una combinación de partículas inorgánicas (micro/nano) inmersas en una matriz orgánica, las cuales están unidas por un agente de acoplamiento de tipo silano. La composición química de la resina orgánica (matriz) es en gran parte la responsable de la magnitud de la contracción en la resina dental. Un compuesto formulado con una matriz orgánica de alto peso molecular (Mw) dará lugar a compuestos con menor contracción y una matriz con bajo peso molecular conducirá a una mayor contracción.

Propiedades físicas de los materiales: Varios estudios indican que algunas propiedades físicas son cruciales sobre la magnitud del estrés y contracción en una resina dental. Hay tres propiedades principales, entre las cuales destacan: módulo elástico (rigidez), grado de conversión de dobles enlaces y cambio volumétrico (contracción volumétrica). Sin embargo, estas propiedades están correlacionadas entre sí, por lo que resulta difícil identificar y conocer la contribución de cada una de ellas sobre el estrés y contracción final en la resina dental. Por ejemplo, para el caso de una resina que presenta un alto nivel de conversión del doble enlace (C=C), dará lugar a un aumento del módulo elástico, debido a una mayor cantidad de unidades que forman el polímero final, mayor entrecruzamiento, como

consecuencia más área rígida. La contracción podría aumentar debido al alto nivel de conversión, pues hay mayor formación de enlaces covalentes, pero también puede verse reducida al aumentar el peso molecular del monómero como se mencionó anteriormente.

Condiciones de margen en la cavidad para restaurar: Este factor va acompañado de la cantidad de material utilizado y puede variar según la situación clínica y la cantidad de caries eliminada, es decir del tamaño y forma de la cavidad. De acuerdo con la literatura, el "Factor C" corresponde a la proporción de cubrir y descubrir áreas de paredes entre los dientes y la restauración, en mayores cantidades de áreas de cobertura, mayor es el nivel de estrés.

28

El proceso de la contracción es un proceso complejo, donde se generan fuerzas internas en la estructura del material, que se transforman en tensiones cuando el material está adherido a las superficies dentarias. Estas tensiones, a su vez producen microfallas y microfracturas, lo que propicia una disminución de las propiedades mecánicas. En los materiales compuestos dentales, el problema más serio que ocasiona la contracción, es que la resina implantada no queda adherida por completo a la superficie de la pieza dental, lo que conduce a microfiltración marginal en la pieza restaurada.

Las tensiones generadas en la superficie dental pueden provocar:

- Deformación externa del material sin afectar la interface adhesiva.
- Brechas en la interface diente-restauración.
- Fractura cohesiva del material restaurador.
- Filtración de bebidas o alimentos.
- Caries secundaria.

2.7 Nuevos monómeros para formulaciones de resinas dentales

Hoy en día el desarrollo de nuevos monómeros para ser utilizados en formulaciones de resinas dentales, se enfoca en tratar de resolver algunos de los defectos que presentan las resinas existentes, los cuales fueron mencionados previamente. Desde los años 60, el Bis-GMA ha sido el principal monómero usado en resinas compuestas hasta la fecha. El Bis-GMA y sus derivados han sido centro de atracción recientemente para realizar importantes investigaciones.

La mayoría de los monómeros propuestos recientemente, son derivados del Bis-GMA y son estudiados con base a la estructura de la **Figura 9**.

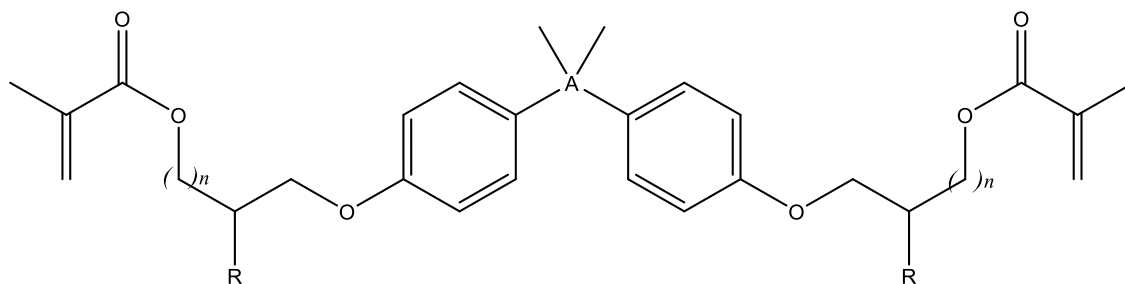


Figura 9. Derivados del Bis-GMA

Dónde: R pueden ser distintos grupos funcionales como uretanos, también se puede variar las longitudes de cadena (n) que pueden presentar los monómeros y A pueden ser grupos como el sulfonilo o fenilos que sustituyan a un metilo, de igual forma se pueden introducir los grupos acrilatos a los anillos aromáticos.^{29, 30, 31}

En la **Figura 10** se observa el Bis-GMA modificado con grupos uretano, los cuales sustituyen al grupo OH del Bis-GMA mediante la reacción de isocianatos n-alquilo con el Bis-GMA, usando el dilaurato de dibutil estaño como catalizador. Estos uretanos pueden poseer diferentes longitudes de cadena y poseer los grupos acrilatos en la posición terminal en la molécula.³²

Este tipo de monómeros con uretanos a partir del Bis-GMA modificado, fueron estudiados en diversos aspectos como: la contracción volumétrica, la absorción de agua, el grado de conversión del doble enlace, el índice de refracción y la viscosidad de los monómeros obtenidos. Sin embargo, los uretanos fueron menos viscosos comparados con la viscosidad que presenta el Bis-GMA, pero en las fotopolimerizaciones de los nuevos monómeros modificados, las conversiones resultaron ser un poco más altas para el doble enlace vinílico, también los polímeros obtenidos presentaron baja contracción y en cuanto a las propiedades de flexión resultaron ser menores comparadas a las del Bis-GMA.

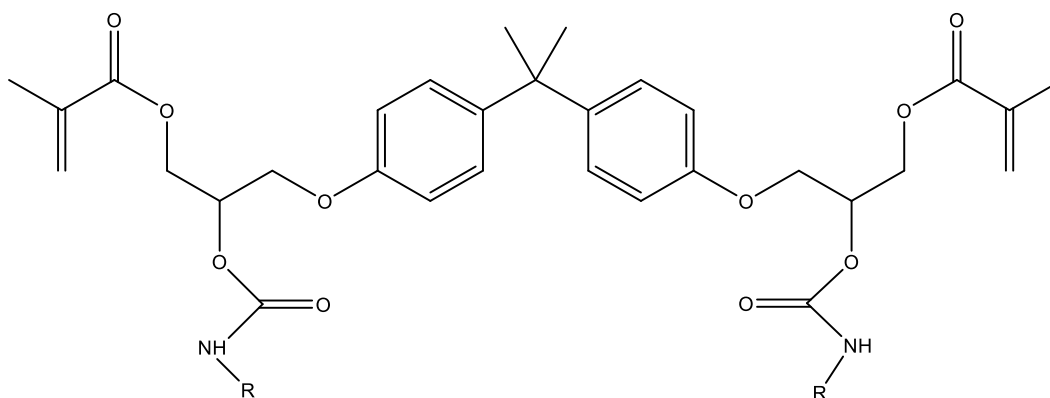


Figura 10. Bis-GMA modificado con grupos uretano.

Se han reportado otros derivados del Bis-GMA, la letra B en la **Figura 11** puede contener compuestos triazenos y nitrobenzenos metacrilados con el fin de ser utilizados en el ámbito dental.³³ Otros sustituyentes de esta misma figura pueden ser grupos uretanos cíclicos, alifáticos o parcialmente aromáticos, otros son algunos oligómeros uretanos dimetacrilados y sales de amonio cuaternarias.^{34, 35, 36}

Nuevos productos químicos de origen biobasado como los carbohidratos se pueden utilizar como base para producir nuevos monómeros, polímeros y aditivos para plásticos de uso comercial y la industria. Un ejemplo de estos carbohidratos es el Isosorbide, el cual tiene varias ventajas y químicamente resulta ser atractivo.

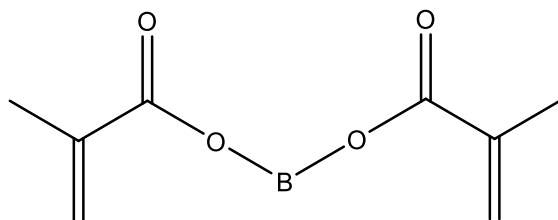


Figura 11. Otros derivados del Bis-GMA

2.8 Isosorbide

El Isosorbide, es un compuesto heterocíclico derivado de la glucosa, también conocido como 1,4:3,6-dianhidro-D-glucitol en su nomenclatura IUPAC y se muestra en la **Figura 12**. Este compuesto posee dos grupos hidroxilos secundarios en las posiciones 2- y 5-, fue reportado por primera vez en el año 1927 y fue hasta en 1946 que se demostró evidencia

de su estructura química.³⁷ Es un sólido incoloro con un peso molecular de 146.14 g/mol ($C_6H_{10}O_4$), cuyo punto de fusión es de 60-63 ° C.

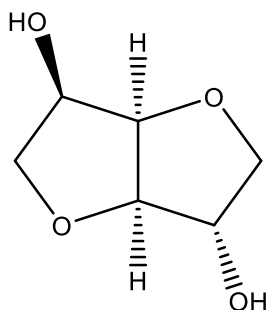


Figura 12. Estructura del Isosorbide.

La producción del isosorbide proviene de la biomasa renovable, la cual consiste en varios pasos de síntesis que incluyen diferentes intermediarios de reacción, como se muestra en el esquema de la **Figura 13**. Se pueden emplear distintos polisacáridos para la obtención de la glucosa, la cual se hace reaccionar mediante una hidrogenación para la obtención del sorbitol, después el sorbitol es sometido a una doble deshidratación catalítica para finalmente obtener el isosorbide.

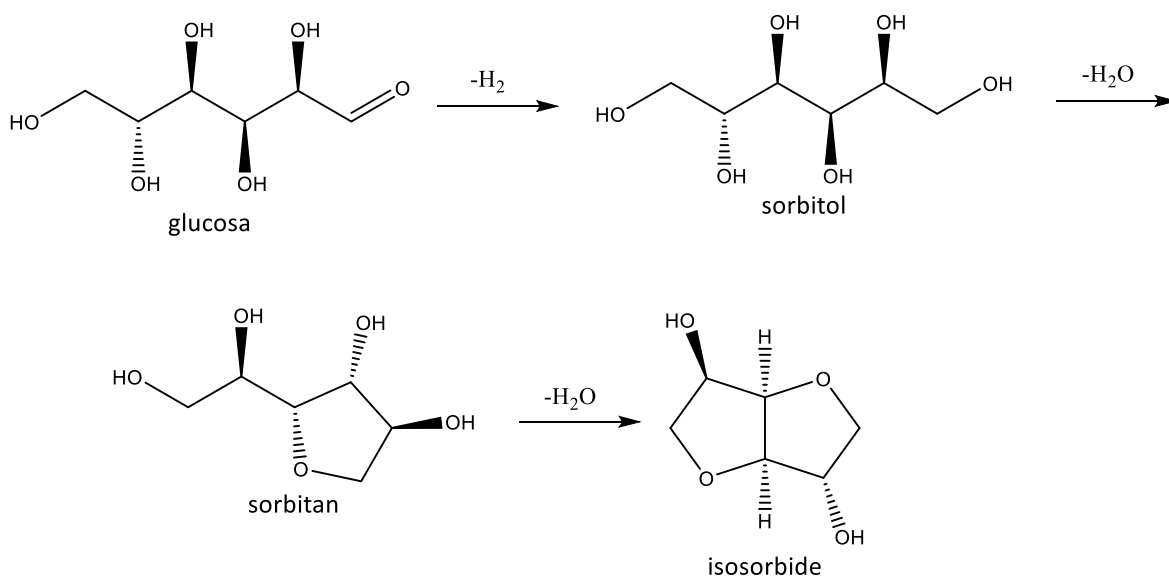


Figura 13. Proceso para la obtención del Isosorbide.

En la actualidad el isosorbide y todos sus intermediarios se encuentran disponibles comercialmente a bajo costo, además su alta estabilidad y dos grupos funcionales hidroxilo en su estructura que pueden ser químicamente modificados, permiten la obtención de distintos tipos de compuestos a través de reacciones de esterificación o eterificación. Por otra parte, los grupos funcionales hidroxilo pueden servir de plataforma para una gran variedad de monómeros, tal es el caso que puede incorporar una gran variedad de monómeros como: policarbonatos o poliésteres, poliéter-uretano, poliésteres, poliesteramidas y poliésteres quirales.^{38, 39, 40}

Hoy en día, ciertos derivados del isosorbide están disponibles comercialmente y han ganado importancia en distintas aplicaciones. Cabe mencionar el mono y dinitrato de isosorbide en el campo de la medicina, que es empleado como vaso dilatador.

En el 2013, Jan Łukaszczyk y Bartosz Janicki sintetizaron el Is-DGMA, compuesto que se observa en la **Figura 14**. El mismo posee alto potencial para ser usado como sustituyente del Bis-GMA, sin embargo, en cuanto a propiedades como viscosidad, módulo elástico y densidad, resultaron ser ligeramente menores a las que presenta el Bis-GMA. La absorción de agua fue mayor para este compuesto a base de isosorbide. En cuanto a la contracción, el Is-DGMA reporta un valor de 11%, mientras que el Bis-GMA posee un 13%. Respecto al porcentaje de conversión de los dobles enlaces fue mayor el del Is-DGMA.

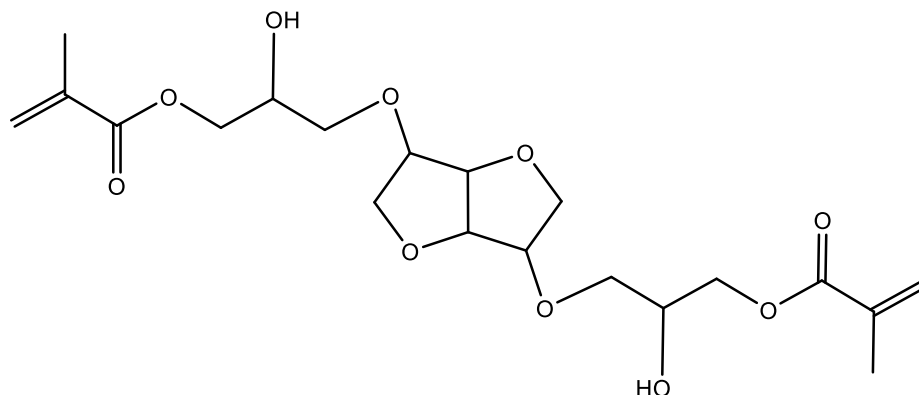


Figura 14. Estructura del Is-DGMA.

Las propiedades mecánicas resultaron ser comparables pero por debajo del valor de referencia, por lo cual la tendencia sería encontrar materiales que ayuden a fortalecer las propiedades tanto físicas como mecánicas del Isosorbide, es decir mejorar las propiedades de un material que provenga de fuentes renovables. Como es el caso de los isocianatos,

los cuales al ser fotopolimerizados podrían aportar materiales con excelentes propiedades físicas y mecánicas.

En 2016 María Berlanga y colaboradores, sintetizaron y evaluaron el monómero metacrílico biobasado de isosorbide uretano (Is-UDMA) (**Figura 15**) como un reemplazo para los materiales de restauración dental a base de dimetacrilato de bisfenol A (Bis-GMA) utilizados actualmente. Los compuestos dentales se prepararon a diferentes concentraciones de Is-UDMA y Bis-GMA.

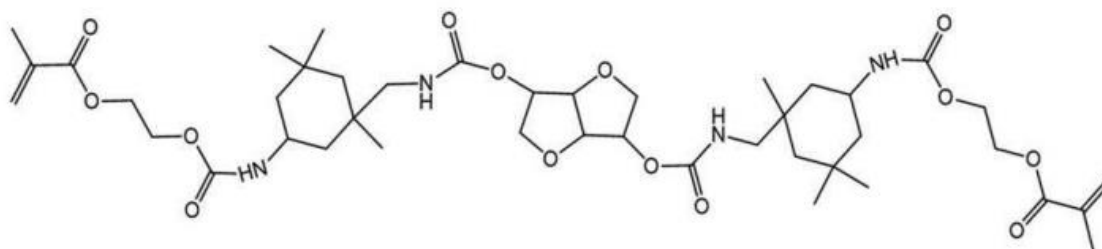


Figura 15. Monómero Is-UDMA.

La cinética de fotocurado, seguida por espectroscopia FTIR en tiempo real, mostró valores más altos de conversión de doble enlace (DC) para las formulaciones que contienen el monómero Is-UDMA; el DC más alto (82%) se logró mediante la formulación preparada solo con el monómero Is-UDMA. La contracción volumétrica se redujo al 23,7% en comparación con la resina dental formulada con Bis-GMA. Las propiedades viscoelásticas de las formulaciones que contienen tanto monómeros de Is-UDMA como de Bis-GMA en una composición de 50:50 fueron superiores al resto de las formulaciones probadas, incluidas las preparadas con polímeros puros.

En el ensayo de citotoxicidad, llevado a cabo con la línea celular HeLa (Adenocarcinoma de Cérnix ATTC CCL-2), el Is-UDMA como monómero puro obtuvo 100% de viabilidad y la resina a base de este mismo monómero presentó 92% de viabilidad, resultando no ser tóxico como monómero puro ni como compuesto, ya que si el porcentaje de viabilidad está por arriba del 70% la muestra es considerada como no tóxica, mientras que la resina formulada con Bis-GMA obtuvo 65% de viabilidad. Una prueba preliminar de microfiltración en un esmalte dental demostró que el nuevo monómero Is-UDMA es un reemplazo potencial del monómero Bis-GMA en los materiales de restauración dental.

En el 2016 Gedalias C. Martin y colaboradores sintetizaron y caracterizaron nuevos monómeros de metacrilato de uretano multifuncionales que se utilizarán como matriz orgánica en compuestos dentales restaurativos y evaluaron las principales propiedades químicas y físicas del material resultante. Bis-GMA (bisfenol-A diglicidilmetacrilato) y GDMA (glicerol dimetacrilato) se modificaron haciendo reaccionar los grupos hidroxilo con grupos isocianato de precursores de uretano-metacrilato para dar como resultado los nuevos sistemas monoméricos U-(Bis-GMA)-Mod y U-(GDMA)-Mod, U = Uretano y Mod = Modificado, como se muestran en la **Figura 16**.

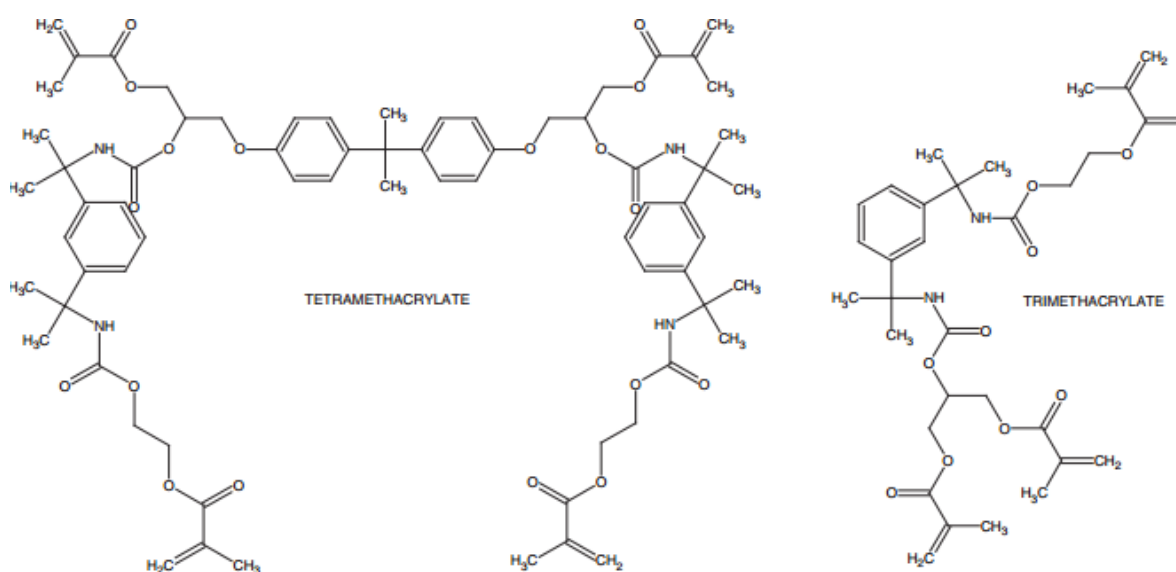


Figura 16. Estructura de los compuestos U-(Bis-GMA)-Mod y U-(GDMA)-Mod.

Las propiedades químicas físicas se evaluaron y compararon con las de los compuestos de Bis-GMA con contenidos de relleno variables o resinas sin rellenar, mostrando que el grado de conversión de doble enlace, la velocidad de polimerización y las propiedades mecánicas son mayores y que la absorción y solubilidad de agua eran menores.

Estos investigadores sugieren que U-(Bis-GMA)-Mod y U-(GDMA)-Mod se pueden usar para preparar compuestos restauradores dentales, con algunas ventajas previsible en comparación con los compuestos bis-GMA y que una ventaja significativa es que estos compuestos tienen el potencial de ser menos tóxicos, una vez que presentaron una reducción del 50% en la lixiviación de monómeros sin reaccionar extraídos por solvente.

3 Objetivo, justificación e hipótesis

3.1 Objetivo principal

Sintetizar una nueva matriz acrílica para su uso como monómero fotocurable en una formulación de resina dental y de este modo mejorar las propiedades físicas, mecánicas y la biocompatibilidad de las resinas actuales.

3.1.1 Objetivos particulares

- I. Síntesis y caracterización del monómero Is-TMA.
- II. Evaluación de una formulación para resina dental con el monómero sintetizado Is-TMA empleando el monómero comercial Bis-GMA como control.

Para el punto II de los objetivos particulares, se realizaron los siguientes estudios:

- Determinación del porcentaje de conversión del doble enlace.
- Determinación de propiedades físico mecánicas mediante Análisis Dinámico Mecánico (DMA).
- Evaluación de la resistencia a la flexión en tres puntos de acuerdo a la Norma ISO 4049.
- Determinación de la contracción durante la fotopolimerización.
- Estudio de la profundidad de curado bajo la Norma ISO 4049.
- Estudio de absorción y solubilidad en agua de la formulación dental obtenida con el nuevo monómero acrílico de acuerdo a la Norma ISO 4049.
- Análisis de la microfiltración cuando la resina es aplicada en piezas dentales de acuerdo a la Norma ISO/TS 11405.
- Estudio del envejecimiento de la nueva resina dental formulada.
- Determinación de la citotoxicidad.

3.2 Justificación

Con el paso del tiempo y los avances tecnológicos han existido muchos cambios en cuanto al uso de los diferentes materiales restaurativos dentales, cada vez se busca que éstos materiales sean más estéticos, con un mayor tiempo de vida, que su deterioro sea menor y que su uso en el ambiente bucal provoque la menor cantidad posible de efectos adversos o dañinos para el organismo. Además, la alta demanda de uso de estos materiales se debe principalmente al déficit de atención en la salud bucal, pues la caries dental es una de las principales enfermedades que afectan a las personas en el mundo.

Las resinas dentales actuales presentan ciertas desventajas o factores que interfieren en el desempeño óptimo de las mismas. Principalmente son tres: contracción, bajas propiedades físicas y toxicidad. A continuación, se describen brevemente cada uno de estos factores, así como sus efectos adversos.

Contracción volumétrica: El principal problema considerado hoy en día al momento de aplicar una resina dental es su contracción, esto interfiere negativamente en el desempeño de la resina en la cavidad dental, debido que, al contraerse, se va desprotegiendo paulatinamente el área que había sido protegida inicialmente, lo que ocasiona caries recurrente y en casos más severos la pérdida de la pieza dental.

Propiedades físicas: Las resinas dentales presentan buenas propiedades por ser un material compuesto, pero aun así están por debajo a las propiedades de una pieza dental. Las propiedades dependen del tipo de relleno, de manera general podemos decir que a mayor tamaño de partícula mayor carga, mayor resistencia, menor estética y mayor desgaste. Es necesario buscar un material cuyas propiedades mecánicas sean similares a las de la estructura dental para poder garantizar una restauración.

Toxicidad: Desde que las resinas acrílicas tuvieron su auge en el mercado, han surgido muchas dudas sobre su toxicidad. El Bis-GMA es el monómero base usado para la mayoría de las restauraciones dentales, sin embargo, su carácter aromático pone en cuestionamiento su toxicidad, además presenta alta viscosidad por lo que es necesario diluirlo con otros acrilatos de menor viscosidad, estos diluyentes son capaces de hidrolizarse o degradarse con la saliva humana. También existe la liberación de sustancias debido a la abrasión que existe en el consumo de alimentos, estas sustancias liberadas pueden ser las causantes de la inflamación de algunos tejidos.

3.3 Hipótesis

Se espera que al obtener un monómero tetra-acrílico de alto peso molecular, se propicie un incremento en las propiedades mecánicas de la resina dental formulada con el nuevo monómero, las cuales caracterizan el desempeño de la misma. Además se obtendrá mayor biocompatibilidad y baja o nula toxicidad debida al precursor utilizado para su obtención.

4 Parte experimental

4.1 Reactivos.

Los reactivos utilizados en la síntesis del monómero acrílico Is-TMA así como los usados para la formulación dental, se enlistan a continuación.

4.1.1 Reactivos empleados en la síntesis del monómero Is-TMA.

Dianhidro-D-glucitol (isosorbide) (Is) [98%], metacrilato de glicidilo (GMA), trietilamina (TEA), ácido clorhídrico (HCl), isoforona diisocianato (IPDI) [98%], metacrilato-2-hidroxietilo (HEMA) [97%], dilaurato de dibutil estaño (DBTDL), [95%] hidroquinona (HQ) [99%]. Todos los reactivos se obtuvieron de Sigma Aldrich y fueron utilizados sin purificación previa.

4.1.2 Reactivos empleados para la formulación dental.

Las formulaciones estudiadas se prepararon utilizando los siguientes reactivos: bisfenol A glicerolato dimetacrilato (Bis-GMA), dimetacrilato de trietilen glicol (TEGDMA) [95%], canforquinona (CQ) [99%], 4- etil(dimetilamino)benzoato (DEAB), 3- mercapto propil acrilato trimetoxisilano (TMPS) y dióxido de silicio (polvo de nanosílica) 10-20 nm, fueron adquiridos de Sigma Aldrich y empleados sin purificación previa.

4.1.3 Disolventes.

Los disolventes metanol, etanol, hexano, acetato de etilo, cloroformo y acetona, se utilizaron secos y destilados. El agente de secado empleado estuvo determinado por la naturaleza propia del disolvente.

4.1.4 Otros.

Cloroformo deuterado, (CDCl_3) RMN, pureza 99.8% Aldrich; metanol deuterado (CD_3OD), hidruro de calcio (CaH_2).

4.2 Equipos.

4.2.1 Análisis Dinámico Mecánico (DMA).

Para el análisis DMA se usó un equipo TA Instruments Q800 con sistema de enfriamiento a base de nitrógeno líquido (tipo cantiliver). El equipo trabaja a una frecuencia de 1 Hz y a una amplitud de 15 μm . El análisis consistió en programar un método para calentar la muestra a una velocidad de 5°C/min con un intervalo de temperatura -50 °C hasta 200 °C.

4.2.2 Lámpara de fotopolimerización dental

Para llevar a cabo las fotopolimerizaciones, fue utilizada una lámpara de fotopolimerización dental BluePhase marca Ivoclar Vivadent con tecnología de LED (diodo emisor de luz) con un intervalo de emisión de 380 a 515 nm. La intensidad máxima de esta lámpara es de 800 mW/cm².

4.2.3 Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

El equipo utilizado para RMN es marca Bruker de 400 MHz con sonda criogénica, cuya técnica utilizada para identificar compuestos orgánicos y los desplazamientos de las señales son expresados en partes por millón (ppm) en escala de δ , usando como referencia la señal del tetrametilsilano (TMS). Se pesa una cantidad mínima de 10 a 20 mg, los cuales se disuelven en solventes deuterados.

4.2.4 Espectrofotómetro de FT-IR Nicolet Magna 6700.

El análisis por espectroscopia infrarrojo cuya técnica sirve para identificar los grupos funcionales de los compuestos orgánicos se llevó a cabo en el equipo FTIR Nicolet Magna 6700, provisto de un interferómetro de óptica de bromuro de potasio que opera en el IR medio entre 4000 a 400 números de onda.

4.2.5 Microscopio estereoscopio.

Se usó un microscopio estereoscopio marca Lyca modelo MZ6, de luz reflejada con análisis de imágenes en tiempo real. Dispone de dos trayectorias paralelas de rayos y de un objetivo principal común que está sincronizado de forma par focal. También posee cinco posiciones de aumentos, lo que permite reproducir exactamente las mismas condiciones de trabajo y escalas.

4.2.6 Tensiómetro.

Para determinar las pruebas mecánicas de compresión y tensión se utilizó un tensiómetro marca Instron, modelo 43-01. Cuenta con un sistema electromecánico que le permite aplicar una amplia gama de fuerzas como: flexión, tensión, compresión, fatiga, torsión, impacto y dureza.

4.3 Síntesis del monómero “Is-TMA”.

El monómero Is-TMA se sintetizó en tres etapas (**Figuras 17-19**).^{45, 46} **Primera etapa:** En un matraz de fondo redondo de 150 mL de tres bocas 14/20, equipado con un condensador de reflujo, embudo de goteo y atmósfera de argón, se mezclaron 3.5414 g (0.0242 moles) de isosorbide, 6.5 mL (0.0491 moles) de metacrilato de glicidilo (GMA) y 0.1 mL de trietilamina (TEA). El sistema de reacción se agitó continuamente a una temperatura de 70 °C, hasta que el pico de absorción infrarroja correspondiente al grupo epoxi C-O-C (912 cm^{-1}) desapareció. Seguidamente a temperatura ambiente se agregaron 20 mL de ácido clorhídrico 5% para neutralizar el catalizador. Luego se añadieron 30 mL de cloruro de metileno para extraer el compuesto formado y se llevó a un embudo de separación, donde se agregaron 45 mL más de cloruro de metileno. A la fase orgánica se le añadió sulfato de sodio anhidro para eliminar restos de agua y se filtró por gravedad para quitar dicho sulfato. Finalmente, la fase orgánica que contenía el compuesto se llevó al rotavapor para eliminar el solvente. El producto obtenido en esta etapa fue un líquido viscoso color amarillo paja con rendimiento del 82%.

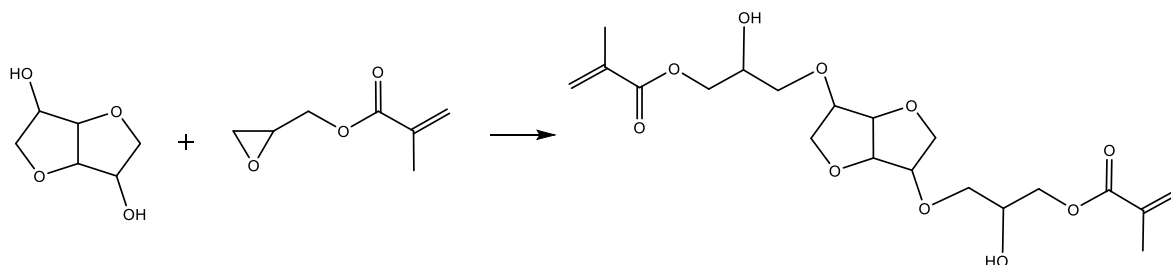


Figura 17. Preparación del diglicidil metacrilato de isosorbide (Is-DGMA).

Segunda etapa: En un matraz de fondo redondo de 150 mL de tres bocas 14/20, equipado con un condensador de reflujo, embudo de goteo y atmósfera de argón, se introdujeron 6 mL (0.0283 moles) de diisocianato de isofozona (IPDI), 30 mL de cloruro de metileno seco, 0.25 mL de dilaurato de dibutilestaño, 0.008 g de hidroquinona como inhibidor y por último 3.5 mL (0.0288 moles) de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) gota a gota, mezclados previamente con 4 mL de cloruro de metileno seco. El sistema de reacción se agitó continuamente a 38 °C hasta que el pico de absorción infrarroja correspondiente al grupo NCO (2266 cm^{-1}) se redujo a la mitad de su área inicial, lo cual tomó un tiempo aproximado de 8 horas. El producto obtenido en esta etapa fue un líquido viscoso color amarillo paja con rendimiento del 94%.

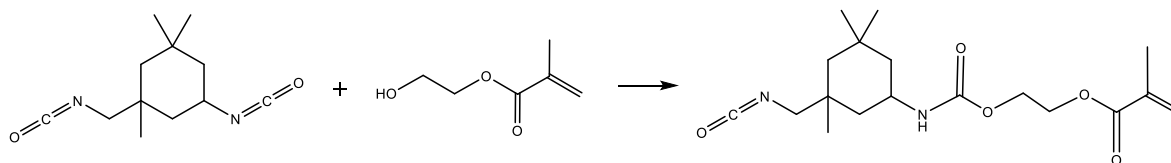


Figura 18. Preparación de la isoforona monoacrilada.

Tercera etapa: Al sistema que contenía la isoforona monoacrilada (9.3501 g/ 0.0283 moles) se añadieron 6.2415 g (0.0141 moles) de Is-DGMA, previamente mezclados con 30 mL de cloruro de metileno, 0.008 g de hidroquinona como inhibidor y 0.25 mL de dilaurato de dibutilestaño en atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agitó continuamente a 38 °C y fue monitoreada mediante FTIR hasta que la señal de isocianato del compuesto intermedio (2266 cm^{-1}) desapareció por completo, lo cual tomó 24 horas aproximadamente. Una vez finalizada la reacción, el solvente fue removido en el rotavapor y el producto final se obtuvo como un líquido viscoso color amarillo paja con rendimiento del 90%.

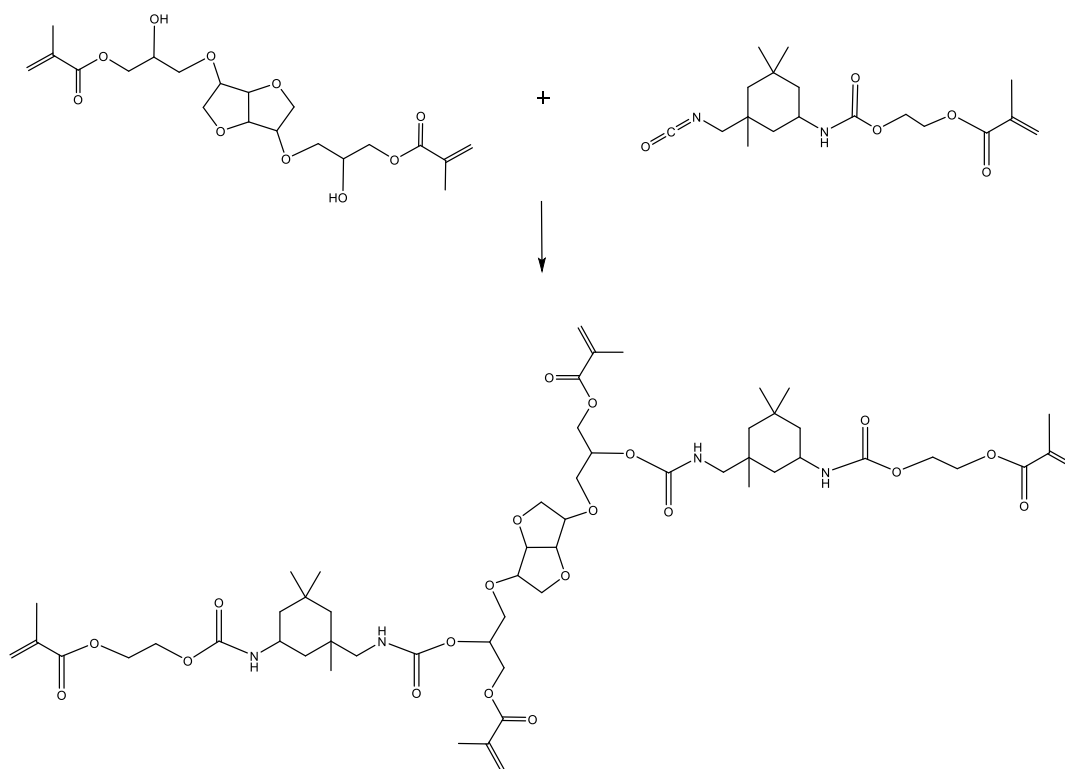


Figura 19. Preparación del monómero Is-TMA.

4.4 Elaboración de las formulaciones dentales.

Las formulaciones dentales se prepararon mediante la mezcla de una resina matriz, una carga o relleno inorgánico, un diluyente y un sistema fotoiniciador. Antes de hacer las formulaciones dentales, el relleno inorgánico fue previamente silanizado (modificación superficial) con el agente de acoplamiento para asegurar una buena unión entre la fase orgánica (matriz) y la inorgánica (relleno a base de sílica).

4.4.1 Silanización del relleno inorgánico (carga) usado en la formulación dental.

Los materiales de relleno microsíllica (0.2-0.3 μm) y nanosíllica (10-20 nm), se silanizaron de acuerdo con el procedimiento descrito por Chen y colaboradores.⁴⁷ Se colocaron 5 g de sílica de tamaño micrométrico o nanométrico en 100 mL de metanol, posteriormente se adicionó 0.1 g de dietilamina y 0.44 g de 3- trimetoxisilil propil metacrilato, en un matraz de fondo redondo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después fue calentada a 60 °C durante otros 30 minutos. La mezcla obtenida a partir de la reacción se colocó en un rotavapor a 65 °C durante 15 minutos para continuar a 95 °C durante 1 hora. Finalmente, el sólido obtenido se secó en la estufa durante 18 horas a 80 °C.

4.4.2 Elaboración de formulaciones dentales con Bis-GMA y con Is-TMA.

Se realizaron dos formulaciones de resina dental, una con Bis-GMA y la otra con el monómero sintetizado isosorbide tetrametil acrilato (Is-TMA), en las mismas condiciones como se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Porcentaje de los componentes utilizados en las formulaciones de resina dental.

Componentes	%
Matriz	25
TEGDMA	5
Canforquinona	0.1
DEAB	0.1
Microsíllica	48.86
Nanosíllica	20.94

Para formular las resinas dentales utilizadas en las diferentes evaluaciones, se mezclaron los componentes en el siguiente orden: inicialmente se mezclaron el Bis-GMA y el TEGMA, después se agregaron los fotoiniciadores canforquinona y DEAB, seguidamente se incorporó el microrelleno y en este punto se empezó a ver una mezcla tipo pasta. Luego se agregó el nanorelleno, este suele ser más difícil de incorporar ya que este material llena los espacios que están libres entre las partículas de microrelleno.⁴⁸

4.5 Evaluación del monómero “Is-TMA”.

Las evaluaciones realizadas a la formulación dental preparada con el monómero acrílico sintetizado, considerando como resina control la del Bis-GMA son las que se mencionan a continuación y se describe cada una de ellas:

- Determinación del porcentaje de conversión de doble enlace mediante espectroscopia FTIR.
- Determinación de propiedades físico mecánicas mediante Análisis Dinámico Mecánico (DMA).
- Evaluación de la resistencia a la flexión en tres puntos de acuerdo a la Norma Iso 4049.
- Determinación de la contracción durante la fotopolimerización.
- Estudio de la profundidad de curado bajo la Norma ISO 4049.
- Estudio de absorción y solubilidad en agua de la formulación dental obtenida con el nuevo monómero acrílico de acuerdo a la Norma ISO 4049.
- Análisis de la microfiltración cuando la resina es aplicada en piezas dentales de acuerdo a la Norma ISO/TS 11405.
- Estudio del envejecimiento de la nueva resina dental formulada.
- Determinación de la citotoxicidad.

4.5.1 Conversión de doble enlace (CDE) por espectroscopia FTIR

La conversión de doble enlace de las muestras irradiadas con luz visible (385-515 nm) por un periodo de 90 segundos, se monitoreó mediante espectroscopia infrarroja (FTIR). La medición se determinó en la banda de estiramiento del doble enlace del carbono (C=C) a

1638 cm^{-1} y el grupo carbonilo (C=O) a 1715 cm^{-1} el cual se usó como referencia interna. La conversión de doble enlace (CDE) se calculó como la relación de las áreas de los picos después y antes de la fotopolimerización para ambas señales de acuerdo a la **Ecuación 1**. Con el fin de evitar interferencias, la carga inorgánica (SiO_2) no se incluyó en las formulaciones. Esta prueba se hizo 7 veces para cada formulación dental.

$$DC (\%) = 100 \left[1 - \frac{\frac{(A_{1638})_{\text{Polímero}}}{(A_{1715})_{\text{Polímero}}}}{\frac{(A_{1638})_{\text{Monómero}}}{(A_{1715})_{\text{Monómero}}}} \right]$$

Ecuación 1. % de conversión.

Donde A_{1638} es la altura máxima de la banda a 1638 cm^{-1} , A_{1715} es la altura máxima de la banda a 1715 cm^{-1} , el polímero es el material compuesto polimerizado y el monómero es el material compuesto no polimerizado.

4.5.2 Análisis dinámico mecánico (DMA).

Las resinas se añadieron en un molde plástico de 35x12x2 mm como se muestra en la **Figura 20**, previamente acondicionado con desmoldante. Seguidamente se ejerció presión y movimiento de cizalla para retirar la resina excedente y se fotopolimerizaron durante 30 segundos en tres puntos por ambos lados, al finalizar se extrajeron del molde, se lijaron los bordes y se analizaron en el equipo "TA Instrument Q800" ajustado a 1 Hz de frecuencia y 15 micrómetros de amplitud, a una velocidad de 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ en un parámetro de 30 a 200 $^{\circ}\text{C}$.

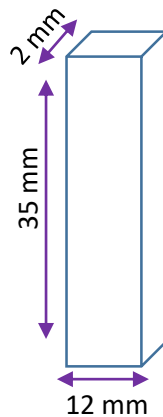


Figura 20. Molde para prueba DMA.

4.5.3 Flexión.

La resistencia a la flexión de las dos resinas dentales fue evaluada de acuerdo a la Norma ISO-4049. Se prepararon probetas con medidas de 25 mm de largo, 2 mm de ancho y 2 mm de grosor, en un molde de acero inoxidable de la siguiente manera: se cubrieron los portaobjetos y el molde con desmoldante, se dejó secar hasta que se formara una película delgada, se colocó la resina en el molde hasta su totalidad y se ejerció presión y movimiento de cizalla con el portaobjetos. Seguidamente se fotopolimerizó en tres puntos (los dos extremos y el centro) durante 30 segundos en cada punto y bilateralmente para asegurar su curado total, posteriormente se retiró el molde con cuidado y se repitió el procedimiento hasta completar 7 probetas. Las irregularidades de las probetas fueron removidas, usando una lija con tamaño de grano de 600 y 1200 y fueron acondicionadas sumergiéndolas en agua destilada a una temperatura de 37 °C durante 24 horas. Las dimensiones finales de las probetas fueron medidas con un micrómetro Vernier digital de ± 0.01 mm de precisión.

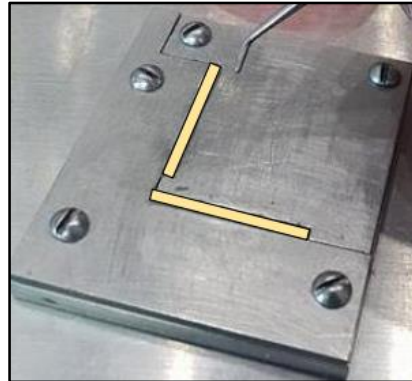


Figura 21. Molde y preparación de las probetas para la prueba de flexión en tres puntos.

Posteriormente la prueba de flexión en tres puntos se llevó a cabo en una máquina Universal Instron con una carga de celda de 5 KN a una velocidad de desplazamiento del cabezal de 1.00 mm/min, en el centro de la probeta hasta lograr la fractura de la misma.

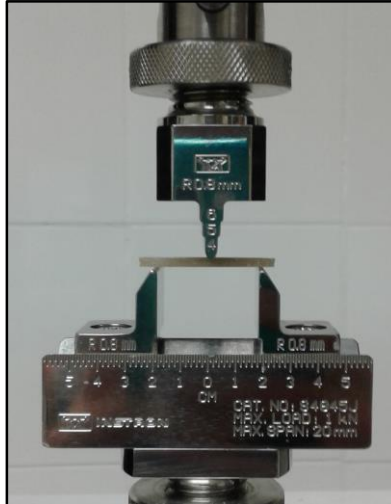


Figura 22. Esquema del tensilómetro para la prueba de flexión.

Con la **Ecuación 2** se calculó la resistencia a la flexión (σ) y con la **Ecuación 3** el módulo elástico (E):

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

Ecuación 2. Resistencia a la flexión.

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

Ecuación 3. Módulo elástico.

Dónde:

F_1 representa la carga ejercida sobre la probeta (N), F es la máxima carga ejercida sobre la probeta en el punto de fractura (N), l es la distancia entre los soportes (mm), h es la altura de la probeta, medida justo antes de la prueba (mm), b es el espesor de la probeta medido justo antes de la prueba (mm) y d es la deflexión correspondiente a F_1 .

4.5.4 Contracción.

Para esta prueba se utilizó un equipo “Polymerization Stress Tester”, el cual consiste en una celda de carga de 200 N que es capaz de detectar la tensión generada durante la polimerización. La muestra sin polimerizar se colocó en tubos cilíndricos de acrílico con un espesor de 2 mm entre ellos, donde los cilindros son sujetados directamente a la celda de carga. Se registró la carga máxima al ser irradiada simultáneamente por ambos lados durante un periodo de hasta 120 segundos, repitiéndose 5 veces con ambas formulaciones. La **Figura 23**, representa el equipo y el procedimiento de esta prueba.

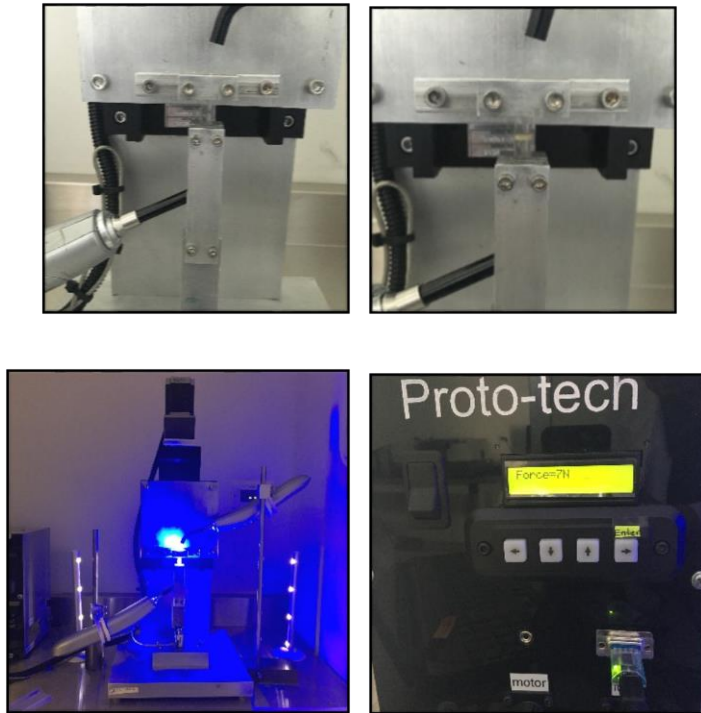


Figura 23. Equipo y procedimiento para la prueba de contracción.

4.5.5 Profundidad de curado

En esta prueba se compararon las dos formulaciones, la de Bis-GMA y la del monómero sintetizado Is-TMA. El experimento se llevó a cabo de acuerdo a la Norma ISO 4049, utilizando un molde acrílico perforado de 6 mm de largo por 4 mm de diámetro como se muestra en la **Figura 24** y en las mismas condiciones.

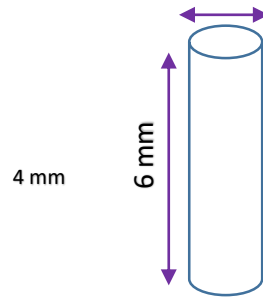


Figura 24. Medidas del molde para profundidad de curado según la Norma ISO 4049.

La prueba se inició aplicando desmoldante en dos portaobjetos y el molde para evitar la adhesión o fractura de la resina. Se dejó secar hasta formar una película delgada, seguidamente se colocó un portaobjetos debajo del molde y se rellenó el molde con resina, luego se colocó el otro portaobjetos sobre el molde retirando el exceso de la misma. Finalmente las muestras fueron fotopolimerizadas en intervalos de 5 segundos hasta llegar a 30 segundos.

Al finalizar la fotopolimerización, se removió la muestra del molde y se retiró lo que no estaba curado, seguidamente se midió el área curada con un micrómetro Vernier digital de ± 0.01 mm de precisión y se registró el resultado dividido entre dos.

4.5.6 Absorción y solubilidad en agua

La absorción y solubilidad fue evaluada de acuerdo a la Norma ISO 4049. Las muestras para absorción y solubilidad de ambas resinas dentales se hicieron en un molde con las siguientes medidas: diámetro de (15.0 ± 0.1) mm y (1.0 ± 0.1) mm de profundidad, una lámina de vidrio por arriba y por abajo. Se aplicó antiadherente al molde y a las láminas de vidrio, se colocó la resina dentro del molde y con la lámina de vidrio en la parte superior se aplicó fuerza para acomodar la muestra. Se fijó la lámina de vidrio y se aplicó luz para fotopolimerizar el material durante 30 segundos por cada lado de la muestra. Se obtuvo la muestra y se cortaron manualmente los excedentes, este procedimiento fue realizado 6 veces para cada resina dental.

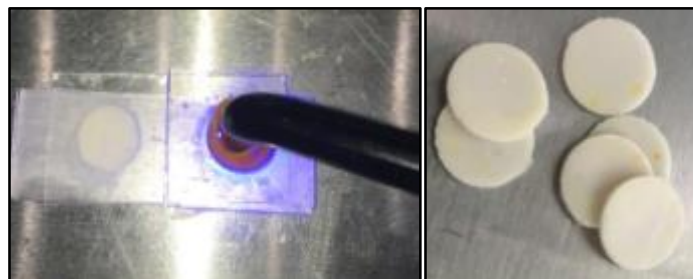


Figura 25. Preparación de muestras para prueba de absorción y solubilidad.

Los discos fueron rotulados para ser identificados y se transfirieron a un desecador y se colocaron en una estufa a 37 °C durante 22 horas. Después se colocaron en otro desecador a temperatura ambiente por dos horas y seguido fueron pesados. La pesada se repitió hasta alcanzar una masa constante en que la muestra no pierda más de 0.1 mg y se consideró esta medida como $m1$.



Figura 26. Muestras es el proceso de secado.

Después del secado final se midió el disco sacando el diámetro en dos mediciones en ángulos rectos y así calcular el promedio. Se hizo lo mismo para el grosor tomando la medición en cuatro puntos para luego sacar un promedio. Para esto se utilizó un vernier con precisión de ± 0.01 mm. El volumen del disco se calculó con estos dos promedios.

El siguiente paso fue sumergir los discos en agua destilada y mantenerlos durante siete días a una temperatura de 37 °C, en posición vertical y con separación de al menos 3 mm entre cada disco. Pasados los 7 días, los discos se secaron ligeramente hasta no observar

humedad superficial y se les aplicó aire por unos cinco segundos, se pesaron y se registró esta masa como m_2 .

El último peso a registrar para esta prueba es m_3 , el cual consistió en reacondicionar los discos a una masa constante colocándolos en un desecador.

La absorción de agua (W_{sp}) se calculó con la **Ecuación 4** y la solubilidad (W_{sl}) con la **Ecuación 5**.

$$W_{sp} = \frac{m_2 - m_3}{V} \times 100$$

Ecuación 4. Absorción de agua.

$$W_{sl} = \frac{m_1 - m_3}{V} \times 100$$

Ecuación 5. Solubilidad.

Dónde: W_{sp} y W_{sl} son reportados comúnmente en $\mu\text{g}/\text{mm}^3$.

4.5.7 Análisis de la microfiltración en órganos dentarios.

La prueba de microfiltración se realizó de acuerdo a la Norma ISO/TS 11405 y se utiliza para probar la eficacia con que se adhiere un material o una combinación de materiales en la dentina y el esmalte. Para las pruebas se utilizaron dientes humanos extraídos en pacientes que recibirían tratamiento de ortodoncia y de pacientes con problema periodontal. Después de extraídos los órganos dentarios (premolares) se lavaron en agua corriente para posteriormente ser almacenados en viales estériles con solución fisiológica, los cuales se mantuvieron a temperatura ambiente hasta el momento de utilizarlos.

Para realizar el estudio se dividió la cantidad total de órganos dentales en 4 grupos de 3 cada uno, los cuales se resumen en la **Tabla 3**. Los premolares del grupo 1 fueron restaurados con la nueva resina dental a base del monómero sintetizado Is-TMA. El grupo 2 se restauró con una resina de formulación convencional utilizando Bis-GMA. Los grupos

3 y 4 fueron restaurados con las resinas comerciales de la marca 3M y Amelogen Plus, sirviendo como grupos control del estudio.

Tabla 3. Grupos de trabajo para la prueba de microfiltración.

Grupo	Formulaciones
1	Is-TMA
2	Bis-GMA
3	3M
4	AMELOGEN PLUS

En todas las pruebas con los órganos dentarios se realizaron preparaciones clase II disto y mesiooclusales, abriendo las preparaciones de la caja oclusal con fresas de bola de diamante hasta llegar a dentina y continuando con fresas de bola de carburo, la conformación de las paredes, el piso y la cajuela proximal se realizaron con fresas troncocónicas, todas del mismo tamaño para estandarizar las mismas; ancho vestíbulo lingual 3 mm, profundidad de la caja oclusal de 3 mm, altura de la pared axial hasta el piso oclusal 1.5 mm y piso gingival 1 mm. Las mediciones se realizaron con la sonda periodontal con irrigación en todas las cavidades.

Una vez teniendo preparado lo necesario para la evaluación, los especímenes dentales se separaron en 4 grupos para poder ser restaurados, Se obturaron con la técnica de incrementos oblicuos y se fotopolimerizó durante 30 segundos a máxima intensidad cada incremento.

El terminado de todas las restauraciones se realizó con fresas de 36 hojas, compas de hule y cepillos de cola de castor. Posteriormente las muestras se cubrieron con dos capas de esmalte transparente, 2mm alrededor de la restauración para evitar la filtración del colorante por otras partes de la pieza, también se colocaron pequeñas bolitas de resina en el ápice para evitar la filtración a través del foramen apical.

Cada grupo de premolares se introdujo en un vial de 20 mL que contenía 10 mL de una solución de azul de metileno al 1% en metanol. Después se introdujeron todos los viales en una incubadora a 37 °C durante 48 horas, simulando el ambiente dentro de la cavidad oral.

Pasadas las 24 horas, se lavó cada uno de los dientes bajo el chorro de agua corriente. Con el fin de realizar un análisis con base a la microfiltración producida, se realizó un corte de las muestras en sentido longitudinal del diente, de mesial a distal con un disco de diamante de dos luces y abundante irrigación con agua destilada, obteniendo así dos partes a las cuales se les retiró la capa de esmalte transparente que se había colocado previamente.

De las mitades resultantes de cada pieza se eligió en la que se observó mejor la filtración para así poderla evaluar. La atención se enfocó en dos zonas de la estructura de la muestra para llevar a cabo las mediciones del nivel de microfiltración: la pared distal de la caja oclusal y el piso gingival de la caja proximal.

Particularmente la contracción de polimerización puede producir falta de adaptación en el margen gingival y aumentar la susceptibilidad a la microfiltración. Las partes elegidas se observaron bajo el microscopio estereoscópico a 10x y 20x.

La microfiltración se evaluó a través de la escala ordinal de 0 a 3, en dos paredes de la preparación como se muestra en la **Tabla 4**. En la **Figura 27** se identifican los nombres de las estructuras en las que se realizó la medición de la microfiltración.

Tabla 4. Escala ordinal para medir microfiltración.

Escala	Pared distal de la caja oclusal (PDCO)	Piso gingival de la caja proximal (PGCP)
0	Sin Filtración	Sin Filtración
1	Filtración menos de la mitad de la pared distal	Filtración menos de la mitad del piso gingival
2	Filtración más de la mitad de la pared distal	Filtración más de la mitad del piso gingival
3	Filtración hasta el piso oclusal	Filtración hasta la pared axial

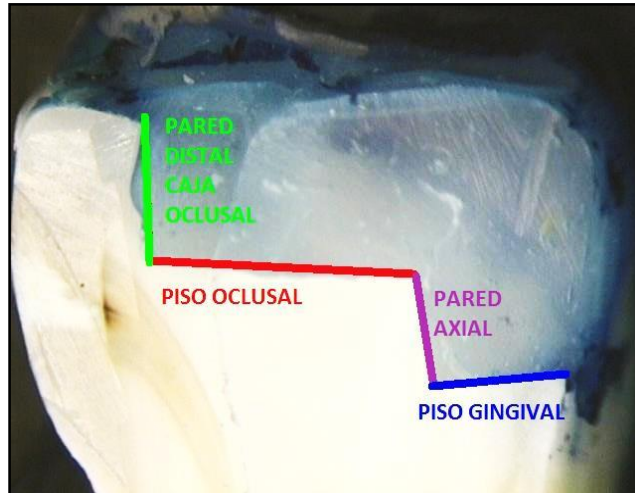


Figura 27. Identificación de las paredes y pisos de las preparaciones dentales.

4.6 Estudio del envejecimiento de las resinas dentales formuladas

Este estudio consistió en realizar la prueba de flexión a probetas que fueron acondicionadas sumergiéndolas en agua destilada a una temperatura de 37 °C durante 6 meses. Las medidas de las probetas y el método que se siguió para obtenerlas, fue el mismo que se utilizó para la prueba de flexión en tres puntos que se llevó a cabo bajo la Norma ISO 4049. El experimento se realizó en el mismo equipo y bajo los mismos parámetros mencionados anteriormente en dicha sección.

4.7 Determinación de la citotoxicidad

La determinación de la citotoxicidad de la formulación para resina dental se realiza mediante la reducción metabólica del bromuro de 3-(4,5- dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) realizada por la enzima mitocondrial succinato deshidrogenasa en formazán, un compuesto de color azul que actúa como indicador, con lo que se determina la funcionabilidad mitocondrial de las células tratadas. Este método se utiliza para medir supervivencia y proliferación celular. La cantidad de células vivas es proporcional a la cantidad de formazán (azul) producido.

En este ensayo, se determina el efecto citotóxico de un agente sobre las líneas celulares o cultivos primarios de células. Para esta muestra se utilizó la línea celular 3T3 (Fibroblasto) y se utilizaron placas de 96 pozos. Las células se incubaron en probetas de ambas

formulaciones, a 37°C con 5% de CO₂ en medio de cultivo RPMI (del inglés: Roswell Park Memorial Institute) más antibiótico y 10% de suero bovino fetal (FBS, Gibco), glutamina, piruvato de sodio (Gibco) y bromuro de etiltiazolil difenil tetrazolio (MTT, Sigma Aldrich), para determinar los valores de la dosis letal media (LD-50). Después de 24 horas se midió la viabilidad o tasa de ploriferación celular mediante un ensayo MTT. La prueba se realizó por duplicado en un total de 10 muestras para cada formulación. El porcentaje de viabilidad se obtiene de la siguiente forma:

$$\% Viabilidad = \frac{\text{Densidad óptica de células tratadas}}{\text{Densidad óptica de células}} \times 100$$

Ecuación 6. % de viabilidad.

5 Resultados y Discusión

A continuación se presenta la discusión de los resultados considerando las dos secciones principales que conforman el trabajo de investigación, mismas que son:

- Síntesis y caracterización del monómero Is-TMA.
- Evaluación de las resinas dentales.

5.1 Síntesis y caracterización del monómero Is-TMA.

La preparación del monómero Is-TMA se llevó a cabo a través de una ruta sintética en tres etapas cuya metodología ya fue descrita en la parte experimental, sin embargo en esta sección se discuten los resultados que concluyeron en la adecuada caracterización de cada intermediario así como del monómero final propuesto en este trabajo.

5.1.1 Preparación del diglicidil metacrilato de isosorbide

En esta primera etapa la reacción fue monitoreada mediante espectroscopia infrarroja, observándose la desaparición de la señal correspondiente al grupo epoxi terminal C-O-C en 909 cm^{-1} del GMA, lo cual indicó la apertura del ciclo. Además, la aparición de la señal de absorción del grupo O-H en 3430 cm^{-1} corroboró la formación del compuesto Is-DGMA (espectro rojo) como se muestra en la **Figura 28**. También se pueden observar otras bandas características que permiten denotar la síntesis de este compuesto y son las dos señales de absorción en 2930 y 2877 cm^{-1} correspondientes a los modos de absorción vibración de estiramiento y flexión de C-H, respectivamente. Otra señal en 1720 cm^{-1} es asignada al grupo carbonilo, la señal en 1637 cm^{-1} corresponde al grupo doble enlace C=C y 1169 cm^{-1} para el grupo éter C-O-C.

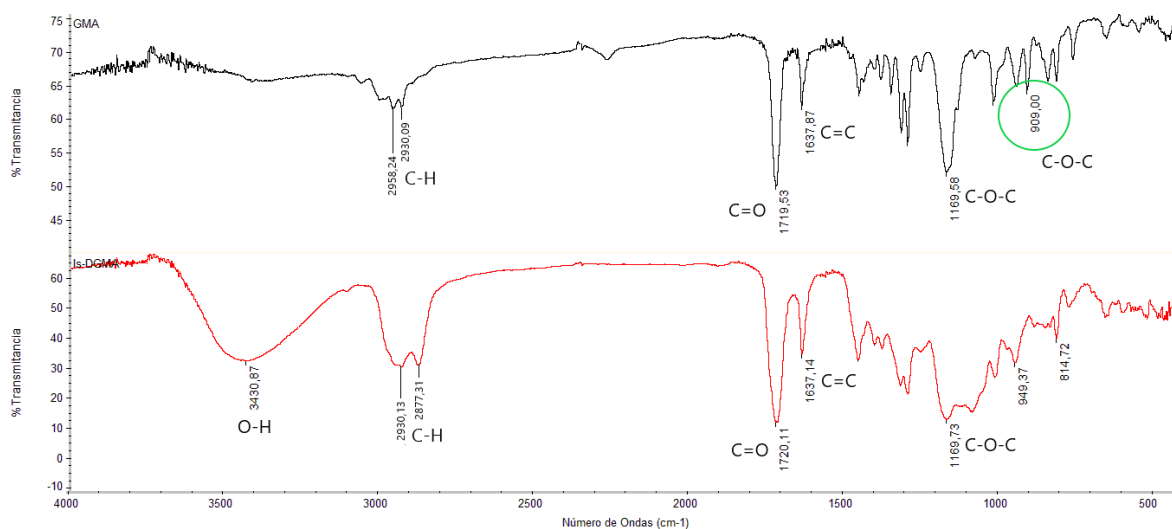


Figura 28. Espectros FT-IR del GMA e Is-DGMA.

Por otra parte, el espectro de ^1H -RMN de la **Figura 29**, muestra los desplazamientos químicos esperados para el compuesto Is-DGMA. Las señales en 6.60 y 5.60 ppm corresponden a los protones del grupo $\text{CH}_2=\text{C}$. Las señales entre 4.75 y 3.40 ppm están asociadas a los protones de los grupos CH y CH_2 de los anillos del isosorbide, los protones del tipo $-\text{CH}_2-\text{O}-$ y los del grupo O-H. La señal en 1.90 ppm corresponde a los protones CH_3 de la molécula.

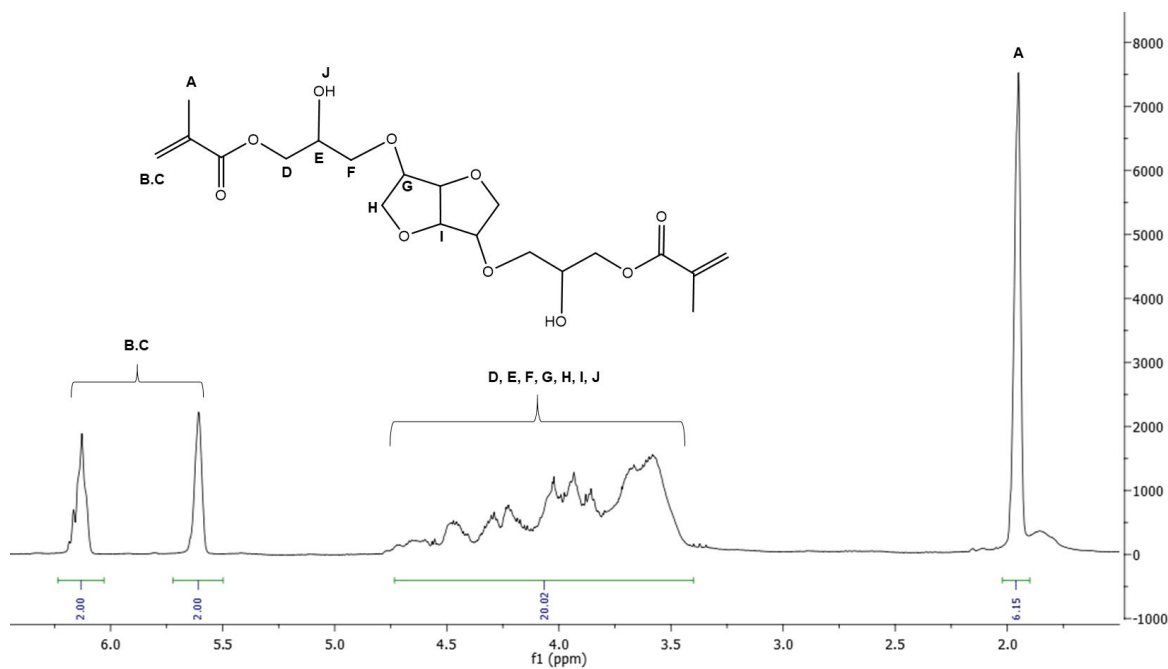


Figura 29. Espectro de ^1H -RMN del Is-DGMA.

5.1.2 Preparación de la isoforona monoacrilada

Para la obtención de la isoforona monoacrilada, que corresponde a la segunda etapa de la ruta sintética, la reacción fue monitoreada continuamente por FTIR hasta observar que el pico de absorción infrarroja del grupo NCO (2266 cm^{-1}) se redujo a la mitad de su área inicial (**Figura 30**). Es importante destacar que esta reacción se llevó a cabo por el isocianato más reactivo del IPDI (NCO secundario), pues este posee menor impedimento estérico que el NCO primario, lo cual facilita la reacción en este sitio en particular. Además, la señal del carbono NCO secundario en el espectro de ^{13}C -RMN resuena en un campo magnético más bajo que el del carbono NCO primario en los isómeros tanto *Z* como *E*, indicando que la densidad de electrones en el carbono NCO secundario es menor, lo que proporciona una explicación alternativa para una mayor reactividad del NCO secundario con nucleófilos.⁴⁹

Así mismo, la reactividad de los grupos isocianato puede ser controlada y depende de varios factores, entre los más importantes está la proporción inicial de concentraciones de NCO a OH, la naturaleza de los reactivos, la temperatura, la presencia o ausencia de un disolvente y sobretodo el tipo de catalizador.⁵⁰

Cuando se utilizan ácidos de Lewis (por ejemplo, dilaurato de dibutylestano) como catalizador, que es el caso en esta síntesis, la reactividad del NCO secundario es 12 veces más alta que la del NCO primario con ambos isómeros, mientras que en presencia de bases de Lewis (por ejemplo, trietilamina) el NCO primario es 1,2 veces más reactivo que el NCO secundario con ambos isómeros.^{49, 51}

Otro punto importante es la forma de adición del nucleófilo, en este caso del HEMA. Su adición debe ser gota a gota y la temperatura de reacción también debe ser moderada (no más de $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) para evitar que la reacción se lleve a cabo por ambos isocianatos o que ocurra la polimerización.

Con base a lo anterior mencionado, se puede decir que el intermediario propuesto fue obtenido y caracterizado mediante espectroscopia FTIR (**Figura 30**) y ^1H -RMN (**Figura 31**).

En el espectro FTIR de la **Figura 30** se pueden observar las señales más características que permiten denotar la síntesis de este intermediario, una de ellas es la señal en 3353 y 1532 cm^{-1} correspondientes a los modos de absorción de vibración de estiramiento y flexión de uretano N-H, respectivamente. En 2955 cm^{-1} se presenta la señal correspondiente al grupo C-H y en 2266 cm^{-1} al grupo isocianoto ($\nu\text{ NCO}$). Otra señal relevante en 1719 cm^{-1}

es asignada al grupo carbonilo de uretano (ν C=O). La señal que se encuentra en 1637 cm^{-1} corresponde al grupo doble enlace (ν C=C) y en 1240 cm^{-1} al grupo éter (ν C-O-C).

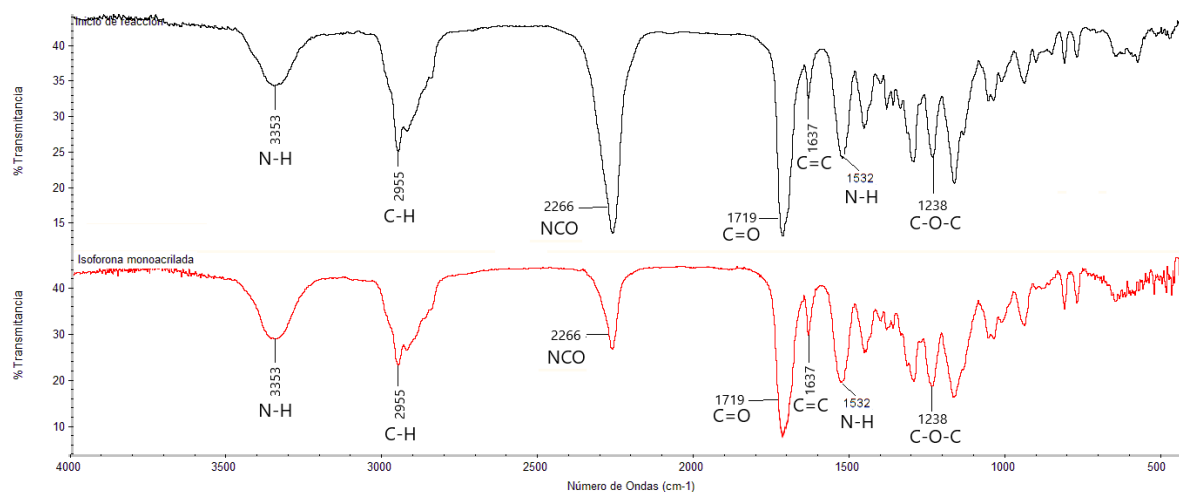


Figura 30. FTIR de la isoforona monoacrilada.

Por otra parte, el espectro de ^1H -RMN de la **Figura 31**, muestra los desplazamientos químicos esperados de la isoforona monoacrilada. La señal que se observa en 7.15 ppm corresponde al protón del grupo N-H. Los dos dobletes centrados en 6.20 y 5.60 ppm corresponden a los protones del grupo $\text{CH}_2=\text{C}$. La señal en 4.35 ppm se atribuye a los protones del tipo $\text{CH}_2\text{-O}$. En 3 ppm se encuentra la señal correspondiente a los protones CH_2 adyacentes al ciclo de isoforona. La señal en 1.98 ppm corresponde a los protones CH_3 ubicado en el extremo de la molécula. Las señales en 3.65, 1.75 - 0.75 ppm son atribuidas a los protones del ciclo de isoforona, es importante mencionar que la complejidad en esta parte del espectro se debe a la presencia de isómeros en dicho ciclo. ^{52,53, 54}



Figura 31. Espectro de ^1H -RMN de la isoforona monoacrilada.

5.1.3 Preparación del monómero Isosorbide tetrametil acrilato (Is-TMA)

En esta última parte de la ruta sintética propuesta, la reacción fue monitoreada por espectroscopia infrarroja. El espectro color negro que se muestra en la **Figura 32**, fue tomado al inicio de la reacción y se puede observar la presencia de la señal característica correspondiente al grupo isocianato (NCO), dicha señal se fue reduciendo gradualmente hasta notar su total desaparición como se muestra en el espectro color rojo de la misma figura, lo que indicó la culminación de la reacción.

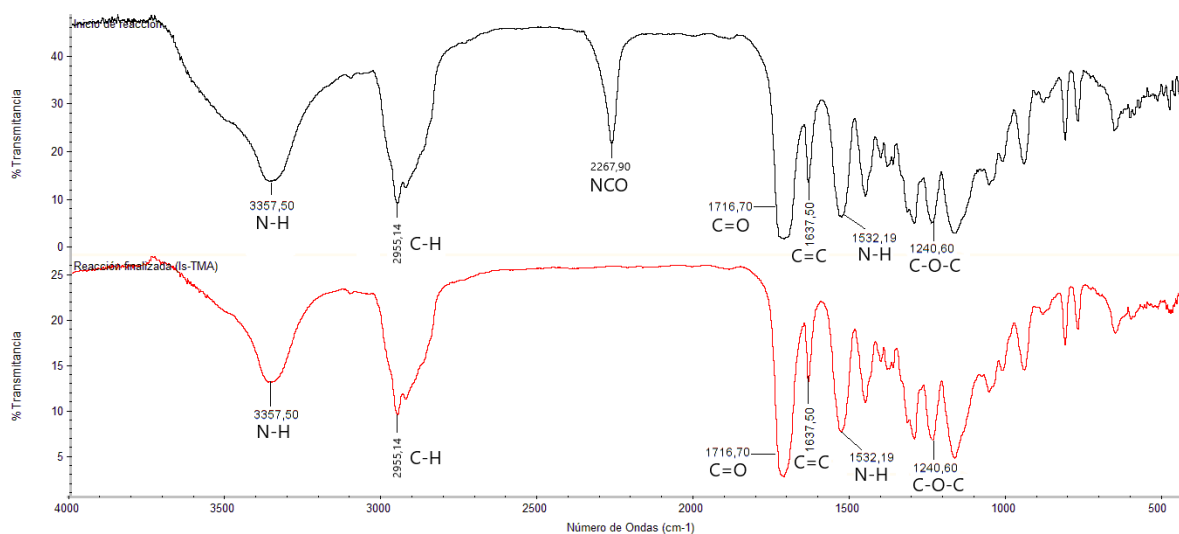


Figura 32. Espectros FTIR del seguimiento de la reacción.

El monómero propuesto se obtuvo como un líquido viscoso color amarillo paja con rendimiento del 90%.

La estructura química del monómero sintetizado Is-TMA que se muestra en la **Figura 33** se confirmó por espectroscopia FTIR (**Figura 34**) y ¹H-RMN (**Figura 35**).

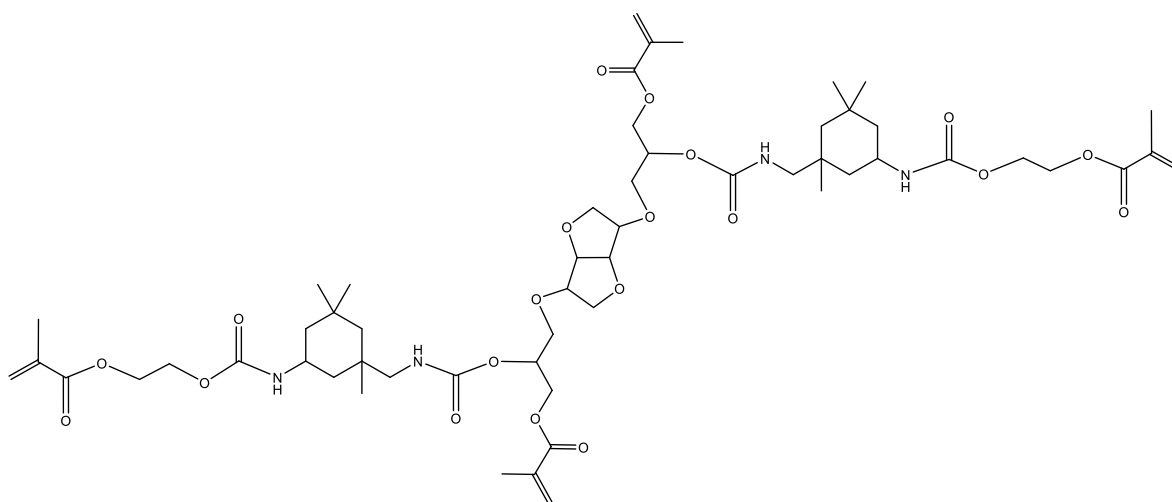


Figura 33. Estructura del monómero Is-TMA.

5.1.4 Caracterización del monómero acrílico Is-TMA por espectroscopia FTIR y ^1H -RMN.

Por tratarse de una molécula de gran tamaño, el espectro de FTIR muestra un gran número de señales. Sin embargo, las bandas más características o específicas para denotar la síntesis del monómero propuesto, son las dos señales en 3357 y 1532 cm^{-1} correspondientes a los modos de absorción de vibración de estiramiento y flexión de uretano N-H, respectivamente. En 2955 cm^{-1} se presenta la señal correspondiente al grupo C-H. Una señal muy relevante en 1716 cm^{-1} es asignada al grupo carbonilo de uretano (ν C=O). Otras señales características se presentan en 1637 cm^{-1} , la cual corresponde al grupo doble enlace (ν C=C) y 1240 cm^{-1} para grupo éter (ν C-O-C). Estas señales, pueden observarse en el espectro FTIR de la **Figura 34**.

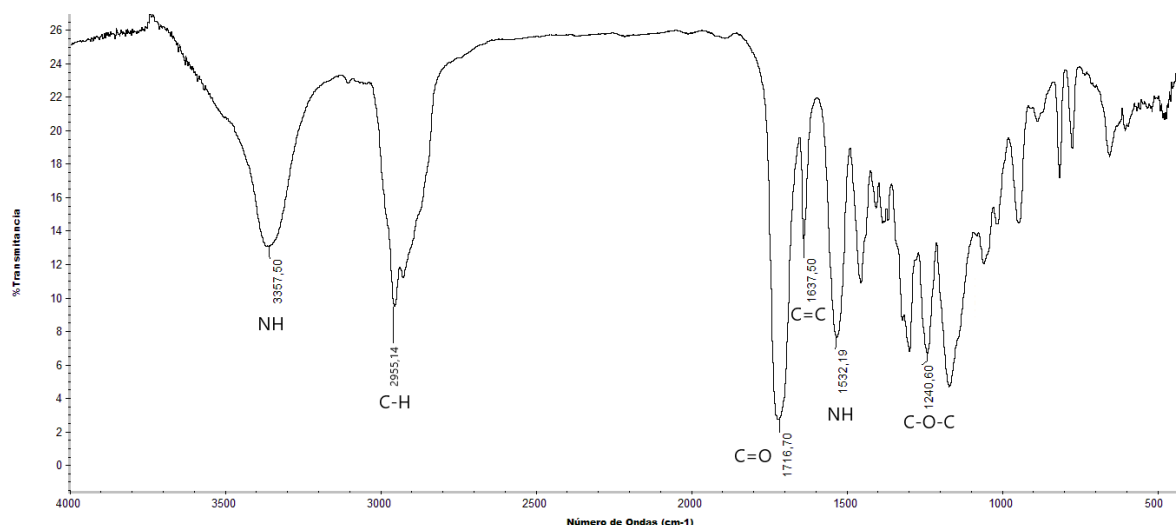


Figura 34. FTIR del monómero Is-TMA.

Por otra parte, el espectro de ^1H -RMN de la **Figura 35**, muestra los desplazamientos químicos esperados para el nuevo monómero Is-TMA. La señal que se observa en 6.75 ppm corresponde a los protones de los grupos N-H. Los dos dobletes centrados en 6.15 y 5.60 ppm corresponden a los protones del grupo $\text{CH}_2=\text{C}$. Las señales en 4.80, 4.60 y 3.80 ppm están asociadas con los protones de los grupos CH y CH_2 de los anillos del isosorbide. La señal a 4.35 ppm se atribuye a los protones del tipo $\text{CH}_2\text{-O}$. En 3 ppm se encuentra la señal correspondiente a los protones CH_2 adyacentes al ciclo de isoforona. La señal en 1.95

ppm corresponde a los protones CH₃ ubicados en los extremos de la molécula. Las señales en 3.30, 1.65 - 0.80 ppm son atribuidas a los protones del ciclo de isoforona.

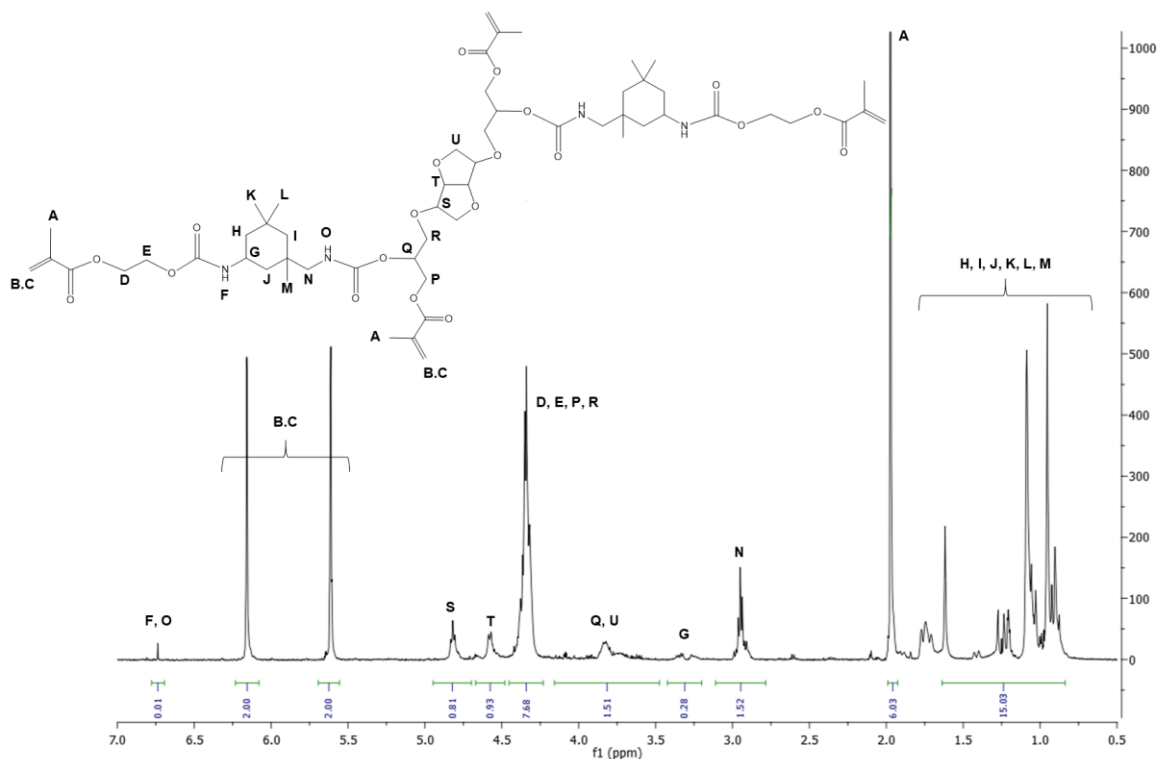


Figura 35. Espectro de ¹H-RMN del monómero Is-TMA.

5.2 Conversión de doble enlace (CDE) por espectroscopia FTIR

La conversión de doble enlace (CDE) se determina por la proporción de la concentración restante de los dobles enlaces alifáticos C=C en una muestra fotopolimerizada en relación con el número total de enlaces C=C en el material no fotopolimerizado. Los materiales compuestos típicos utilizados en las aplicaciones de restauración dental están compuestos de al menos dos monómeros de dimetacrilato. Los materiales compuestos fotopolimerizados basados en monómeros con alto peso molecular, como el Bis-GMA o UEDMA, exhiben un número considerable de enlaces dobles restantes.^{58, 59}

La CDE limitada encontrada en muchos polímeros de red se debe a la movilidad restringida de los extremos de la cadena radical, el metacrilato colgante y el monómero impuesto a una alta densidad de reticulación. En general, los polímeros de dos o más metacrilatos presentan una baja conversión de doble enlace que varía de 43 a 75%.^{60, 61, 62, 63}

La señal de estiramiento situada a 1638 cm^{-1} , ($\nu\text{ C=C}$) fue monitoreada para las dos formulaciones dentales, donde ambas mostraron un comportamiento similar durante la fotopolimerización. La CDE más alta se obtuvo para el sistema con Is-TMA, representado en la **Figura 36** (la línea azul corresponde a la muestra no fotopolimerizada y la línea roja corresponde a la muestra fotopolimerizada) que alcanzó un valor de hasta 56%.

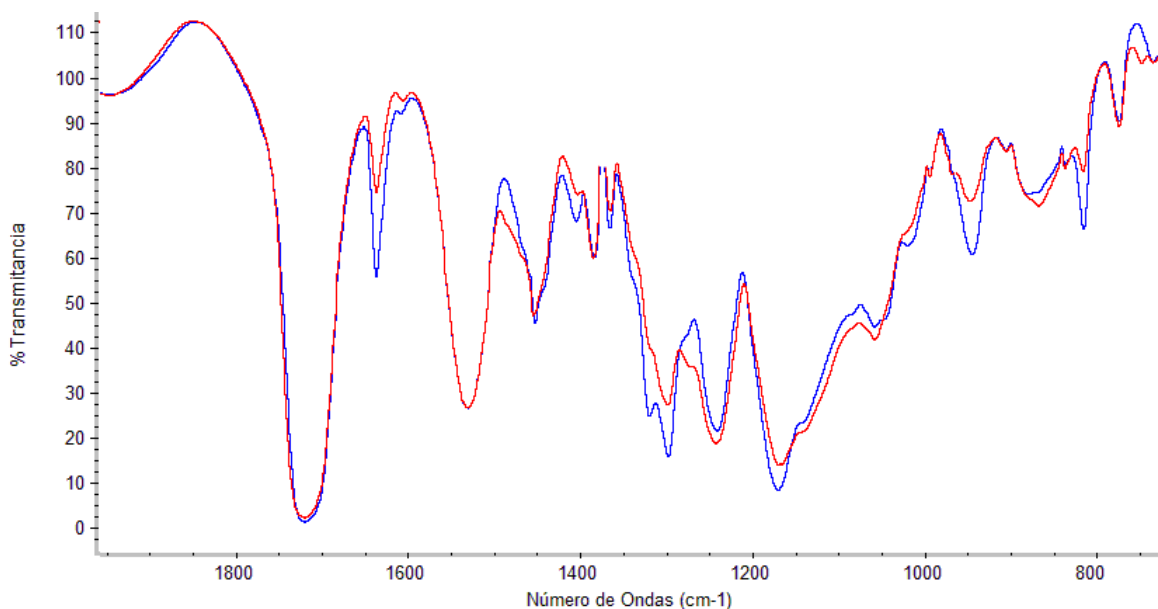


Figura 36. Espectros FTIR de la formulación con Is-TMA no polimerizada y la formulación polimerizada.

Por el contrario, se obtuvo el valor de CDE más bajo para el sistema Bis-GMA, que alcanzó el 48%, el cual se muestra en la **Figura 37**, donde la línea azul corresponde a la muestra no fotopolimerizada y la línea roja corresponde a la muestra fotopolimerizada. Estos resultados pueden ser debido a la ausencia de anillos aromáticos en el monómero Is-TMA, que permite una velocidad mayor de difusión en las cadenas del polímero, pues en una resina acrílica la reacción de polimerización por radicales libres implica que los dobles enlaces C=C alifáticos terminales se rompan y se conviertan en enlaces covalentes primarios C-C entre monómeros de metacrilato, por lo que se asume que, los enlaces dobles se acercaron entre ellos y esto incrementó la conversión de doble enlace. Este comportamiento también fue favorecido por el alto peso molecular del monómero Is-TMA

($M_w = 1135.31$ g/mol), pues se redujo la concentración de dobles enlaces en la resina dental debido al aumento del peso molecular del monómero, lo que condujo a un mayor valor de conversión de doble enlace.⁶⁴

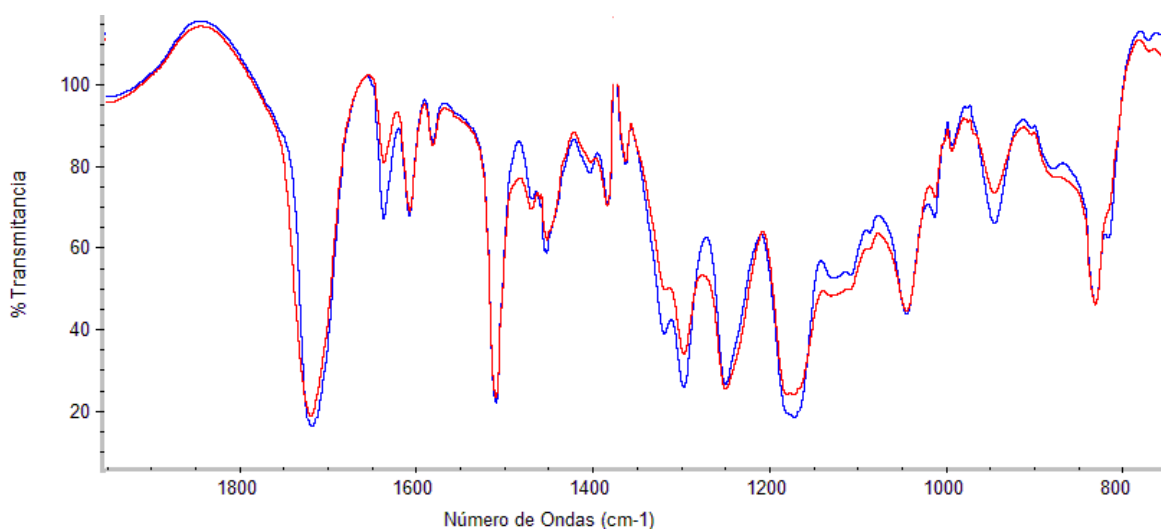


Figura 37. Espectros FTIR de la formulación con Bis-GMA no polimerizada y la formulación polimerizada.

Para confirmar los resultados obtenidos en un lapso de 90 segundos de prueba, no se observó diferencia significativa en la conversión de los dobles enlaces al pasar de 90 segundos hasta 120 segundos, con lo cual se deduce que no hay cambios relevantes en los resultados cuando se incrementa el tiempo de irradiación.

5.3 Análisis dinámico mecánico (DMA)

El análisis dinámico-mecánico permite estudiar, propiedades mecánicas en función de la temperatura, así como transiciones moleculares. El módulo de almacenamiento, es la propiedad más importante para evaluar la capacidad de carga de un material compuesto, que está muy cerca el módulo de flexión y se relaciona directamente con la rigidez del material.

Para el caso de la **Figura 36**, se presentan los resultados del módulo de almacenamiento para la resina dental formulada a base de Bis-GMA e Is-TMA, pudiéndose observar que el valor de módulo de almacenamiento más alto lo presenta la resina dental formulada a base del monómero sintetizado Is-TMA, lo que indica que dicha resina es más rígida. Esto puede ser debido al mayor nivel de entrecruzamiento que posee el monómero Is-TMA respecto al Bis-GMA, pues el monómero a base de isosorbide presenta más puntos activos que al acercarse reaccionan entre sí dando lugar a un mayor entrecruzamiento.

Un valor de módulo de almacenamiento mayor como el que presenta la resina formulada con Is-TMA también puede ser relacionado directamente a la mayor fuerza de adhesión interfacial entre la matriz polimérica y el relleno a causa de una mayor compatibilización o acoplamiento, el cual se logra por medio del agente de unión a base de silano. En general, los valores de módulo de almacenamiento son elevados por el alto contenido de carga que poseen las formulaciones de resinas dentales.

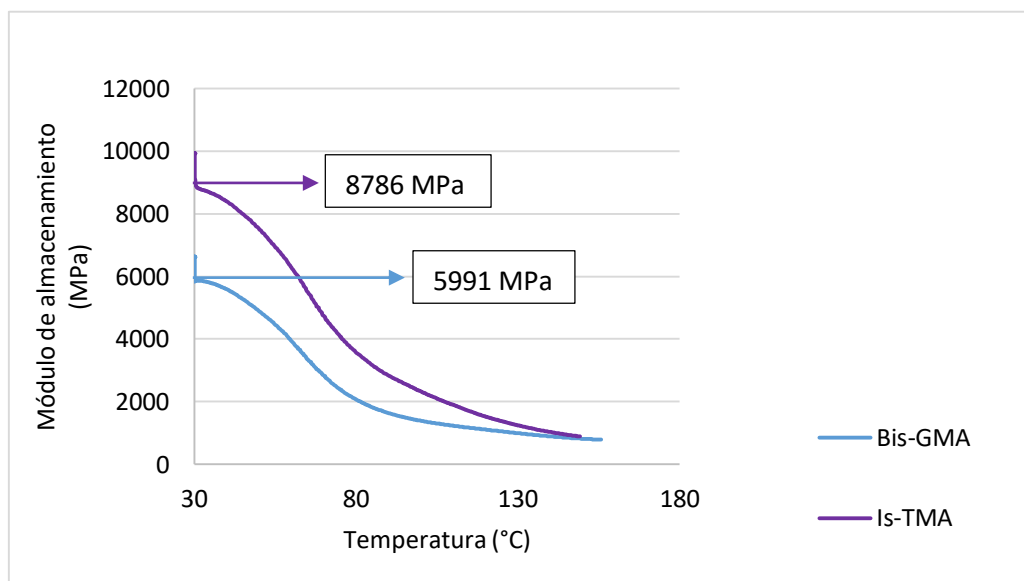


Figura 38. Módulo de almacenamiento para las resinas dentales formuladas con Bis-GMA e Is-TMA.

Por otra parte, la relación entre el módulo de pérdida y el módulo de almacenamiento, se conoce como factor de pérdida ($\tan \delta$), esta cantidad es la medida de equilibrio entre la fase

elástica y la fase viscosa en una estructura polimérica. La **Figura 37** muestra el $\tan \delta$ contra los intervalos de temperatura para ambas resinas dentales.

Se puede decir que aunque este pico de $\tan \delta$ no está relacionado directamente con la T_g del material, si puede estar relacionado con otro tipo de transiciones térmicas por lo que su traslado hacia temperaturas mayores como es el caso de la resina dental formulada a base de Is-TMA pudiera relacionarse con una mayor rigidez del sistema y estabilidad dimensional a mayores temperaturas.

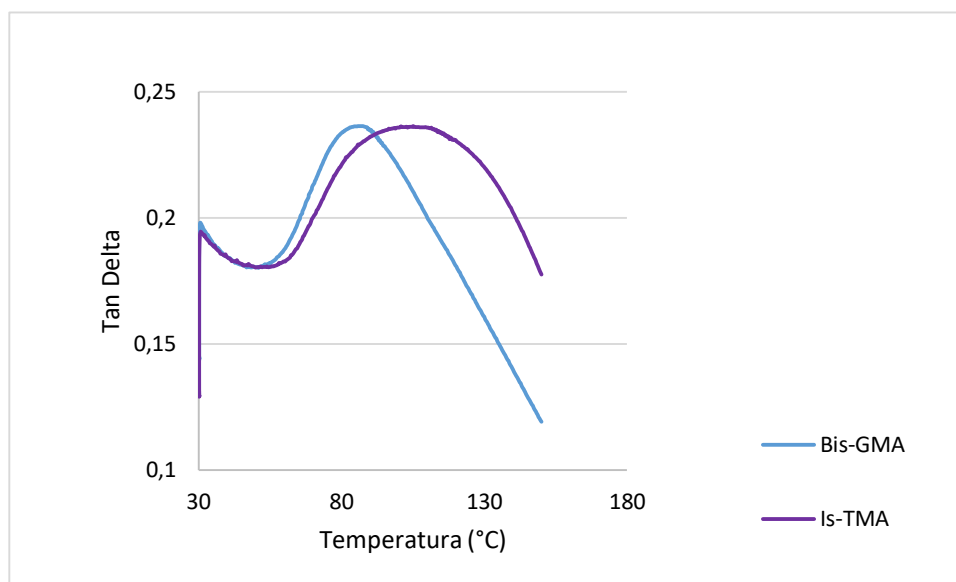


Figura 39. Factor de pérdida ($\tan \delta$) de las resinas dentales formuladas con Bis-GMA e Is-TMA.

5.4 Flexión

La prueba de flexión de tres puntos es la prueba mecánica más utilizada para evaluar materiales con aplicación dental, debido a que combina los efectos de deformación originados por compresión y tensión de tracción en una sola muestra, es decir, da un indicativo de la resistencia del material en términos de rigidez frente a los esfuerzos a los que puede ser sometido durante masticación.

El rango de valores para el módulo elástico en una resina dental puede ser de 3000 a 16000 MPa y para la resistencia a la flexión puede estar variando entre 50-150 MPa, indicando que tan rígido es el material en estudio.^{65, 66} Los valores medios obtenidos de la resistencia

a la flexión y del módulo elástico para las dos formulaciones dentales se presentan en la **Tabla 5** y se evaluaron de acuerdo a la Norma ISO 4049.

Se observó que el módulo de elasticidad (E) de la resina dental formulada con el monómero Is-TMA fue mayor que la formulada con Bis-GMA, mostrando mejores propiedades. Esta propiedad parece depender de la conversión de dobles enlaces y no de la rigidez de la cadena polimérica.⁶⁷ Así mismo, se puede atribuir que el alto nivel de entrecruzamiento del Is-TMA en la formulación proporcionó mayor resistencia a la flexión que la otra formulación con Bis-GMA, pues este nuevo monómero no presenta grupos aromáticos en su estructura que aumenten dicha propiedad.

Tabla 5. Resultados obtenidos de resistencia a la flexión y módulo elástico para las dos formulaciones.

Matriz	Resistencia a la flexión σ (MPa)	Módulo elástico E (MPa)
Bis-GMA	62.87	3755,30
Is-TMA	136.61	7088,84

*Valor mínimo para la flexión permitido por la Norma ISO-4049 ≥ 50 MPa.

5.5 Contracción

Una resina dental al ser fotopolimerizada experimenta un cambio dimensional que genera contracción y esta se considera como uno de los principales problemas al momento de aplicarla, pues si la resina implantada no queda adherida por completo a la superficie de la pieza dental se produce microfiltración marginal en la pieza restaurada y esto trae como consecuencia inflamación de los tejidos y caries secundaria.

En la contracción que se origina durante la fotopolimerización ocurre un cambio dimensional durante la transformación de monómeros a polímeros. Este cambio volumétrico se lleva a cabo por las distancias intermoleculares en el monómero, que pasa desde la distancia de Van de Walls 2.4 Å a una distancia covalente en el polímero formado de 1.54 Å.

Investigaciones previas sugieren que la contracción durante la polimerización está relacionada con la conversión de los dobles enlaces^{75, 76} y que la concentración de dobles enlaces presentes, disminuye con el aumento del peso molecular del monómero,⁷⁷ es decir,

hay menos uniones dobles por unidades de peso y en consecuencia se produce una reducción de la contracción durante la polimerización, es por ello que un compuesto formulado con una matriz orgánica de alto peso molecular dará lugar a una menor contracción y una matriz con bajo peso molecular conducirá a una mayor contracción.⁷⁹

La contracción de las dos formulaciones realizadas con monómeros evaluados como matriz se refleja en la **Figura 38**, donde se observa que la formulación a base de Bis-GMA presenta la contracción más alta (14.5 N), esto puede ser justificado con base a lo anteriormente mencionado pues este monómero tiene un peso molecular de $M_w = 512.59$ g/mol, mientras que la formulación con el monómero sintetizado Is-TMA de peso molecular $M_w = 1135.31$ g/mol mostró el comportamiento esperado, reduciendo con éxito la contracción (6.3 N).

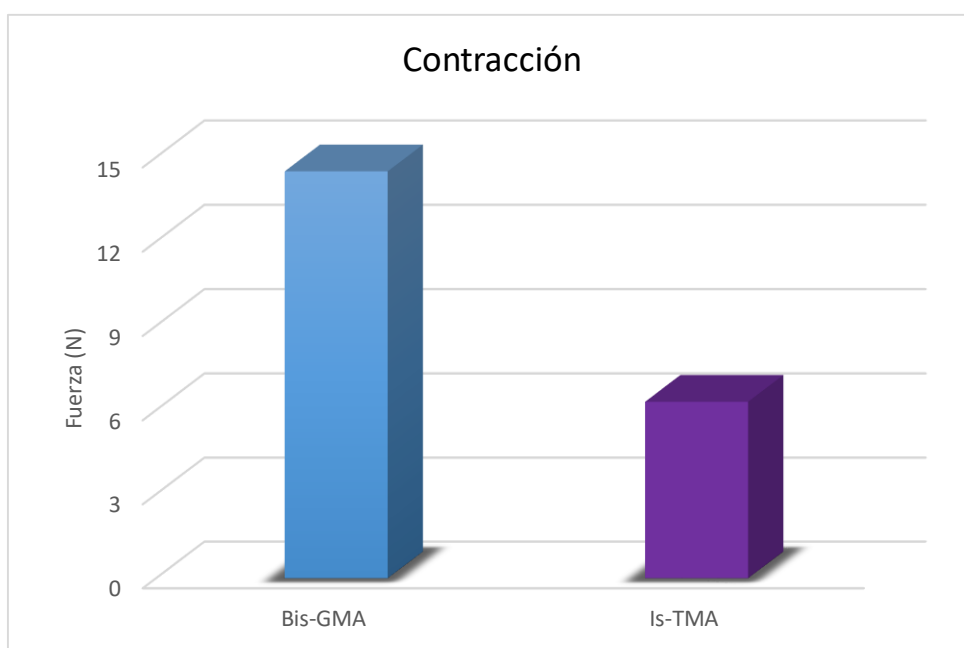


Figura 40. Valores obtenidos de contracción.

5.6 Profundidad de curado

Los valores obtenidos en esta prueba son de relevancia para este estudio, pues muestra la capacidad que tiene la resina dental de ser fotocurada a cierta profundidad en un periodo de tiempo establecido. La técnica más eficiente y utilizada por odontólogos para la

aplicación de resinas compuestas en piezas dentales es la de “incrementos o bloques”, donde el espesor de cada recubrimiento o de cada capa habitualmente es de 1 a 2 mm, dependiendo de las recomendaciones del fabricante, pues la profundidad de curado es una variable para cada resina dental.

Para que la aplicación de la resina compuesta en pacientes se lleve a cabo de manera exitosa, es necesario que el espesor o profundidad de cada capa tenga la misma medida y que el tiempo de curado para dichas capas también sea el mismo, generalmente este puede variar entre 10 a 30 segundos, también depende de las recomendaciones del fabricante.

Los resultados de la prueba para las dos formulaciones se muestran en la **Tabla 6**, donde se puede observar que a los 30 segundos el curado de las resinas es mayor a 1 mm cumpliendo así con lo establecido en la Norma ISO 4049, pues la profundidad de curado en los materiales restaurativos según la Norma no debe ser menor a 1 mm con respecto a una muestra de 6 mm de profundidad. De esta manera, ambas formulaciones podrían ser utilizadas en restauraciones de piezas dentales.

Tabla 6. Profundidad de curado de las formulaciones.

Tiempo de curado (segundos)	Profundidad de curado Bis-GMA (mm)	Profundidad de curado Is-TMA (mm)
5	0.77	0.56
10	1.01	0.78
15	1.27	0.95
20	1.39	1.10
25	1.50	1.24
30	1.61	1.32

5.7 Absorción y solubilidad en agua

La absorción y solubilidad de agua en los polímeros pueden originar una gran variedad de efectos adversos mediante procesos físicos y químicos que alteran las propiedades finales de una resina dental. Estos efectos pueden incluir cambios, como: expansión, cambios físicos (plastificación y ablandamiento) y cambios químicos (oxidación e hidrólisis). Estos

efectos adversos dan lugar a fallas o deterioro permanente de la estructura del material polimérico y el desempeño final del polímero.⁸⁰

Las pruebas de absorción (W_{sp}) y solubilidad en agua (W_{sl}) fueron determinadas en las dos formulaciones dentales, con Bis-GMA y con el monómero sintetizado Is-TMA. Los valores de W_{sp} y W_{sl} para las formulaciones se encuentran en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Resultados obtenidos para la absorción y solubilidad en agua de las matrices.

Matriz	W_{sp} ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	W_{sl} ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)
Bis-GMA	21.21	12.51
Is-TMA	21.06	5.26

*Valores establecidos Norma ISO-4049, $W_{sp} \leq 40 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ y $W_{sl} \leq 7.5 \mu\text{g}/\text{mm}^3$

Los resultados de la formulación a base de Bis-GMA mostraron valores mayores, tanto de absorción en agua como de solubilidad. Respecto a la prueba de absorción, el valor obtenido para la formulación con Bis-GMA fue de $21.21 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, ligeramente mayor al de la formulación con Is-TMA que fue de $21.06 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, esto puede deberse a los grupos $-\text{OH}$ que se encuentran en la estructura del Bis-GMA que permiten la formación de puentes de hidrógeno con el agua. Ambos valores se encuentran dentro de lo que permite la Norma ISO 4049.

En cuanto a la solubilidad en agua, la formulación con Bis-GMA mostró un valor de $12.51 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, el cual sobrepasa el límite de lo establecido por la Norma ISO 4049, esto también puede ser atribuido a la estructura química del Bis-GMA que beneficia la polaridad de la misma y al estar en presencia de agua su solubilidad es bastante significativa, mientras que para la formulación con el monómero sintetizado Is-TMA se encontró un valor de $5.26 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ cumpliendo con la Norma ISO 4049.

Investigaciones realizadas indican que en los materiales de restauración dental, la absorción de agua debe ser mínima, pues dicha absorción produce efectos adversos tales, como: hidrólisis del polímero, propiedades mecánicas pobres, extracción del monómero sin reaccionar y reducción de la estabilidad térmica.^{81, 82, 83} Así mismo la solubilidad en agua de los materiales está directamente correlacionada con la citotoxicidad, pues generalmente causa inflamación de los tejidos.⁸⁴ El agua también promueve la propagación microbiana, lo que puede contribuir a la caries recurrente y la irritación de la pulpa dental. Se debe

resaltar que la capacidad de absorción del agua depende en gran mayoría de la estructura de la red polimérica, es por ello que la obtención de valores bajos de absorción y solubilidad de agua en la formulación con el monómero sintetizado Is-TMA se deba a la existencia de estructuras de polímero altamente entrecruzadas.

5.8 Análisis de la microfiltración órganos dentarios

La técnica restaurativa por incrementos o bloques es la más utilizada, pues permite una aplicación más eficiente y segura de la resina, resistiendo el estrés provocado por la contracción de la resina dental durante la fotopolimerización, sin embargo, hoy en día existen estudios y técnicas que realizan la evaluación de microfiltración directamente en el esmalte dental in vitro. ^{87, 88, 89, 90}

En esta prueba, se estudió la microfiltración de la pared distal caja oclusal (PDCO) y el piso gingival de la caja proximal (PGCP). Los valores obtenidos para la filtración del indicador azul de metileno para cada una de las formulaciones se resumen en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Valores promedio de microfiltración obtenidos para las diferentes formulaciones dentales.

Muestra	Promedio Filtración PDCO	Promedio Filtración PGCP
Is-TMA	2	1,333
Bis-GMA	2	2
3M	2,666	2,666
AMELOGEN	0,333	1

Analizando los resultados obtenidos en la **Tabla 8** en ensayos de microfiltración, se logró determinar que la formulación con Bis-GMA y la formulación comercial 3M utilizadas como controles o referencias, mostraron los valores más altos de microfiltración cuando se sumergieron en una solución de azul de metileno.

La formulación a base de Is-TMA y la resina comercial AMELOGEN mostraron la menor filtración. Los resultados obtenidos en esta prueba se pueden relacionar y concuerdan con los de la prueba de contracción, pues investigaciones anteriores sugieren que uno de los factores que contribuyen a la microfiltración es la contracción que ocurre durante la polimerización, es decir, si el polímero presenta una mayor contracción, la filtración será mayor.⁹¹

Con base a los resultados obtenidos en este estudio, la formulación a base del monómero sintetizado Is-TMA tiene potencial para ser usado en restauraciones de piezas dentales, pues presenta valores de filtración comparables con una de las resinas comerciales más utilizadas como es la AMELOGEN.

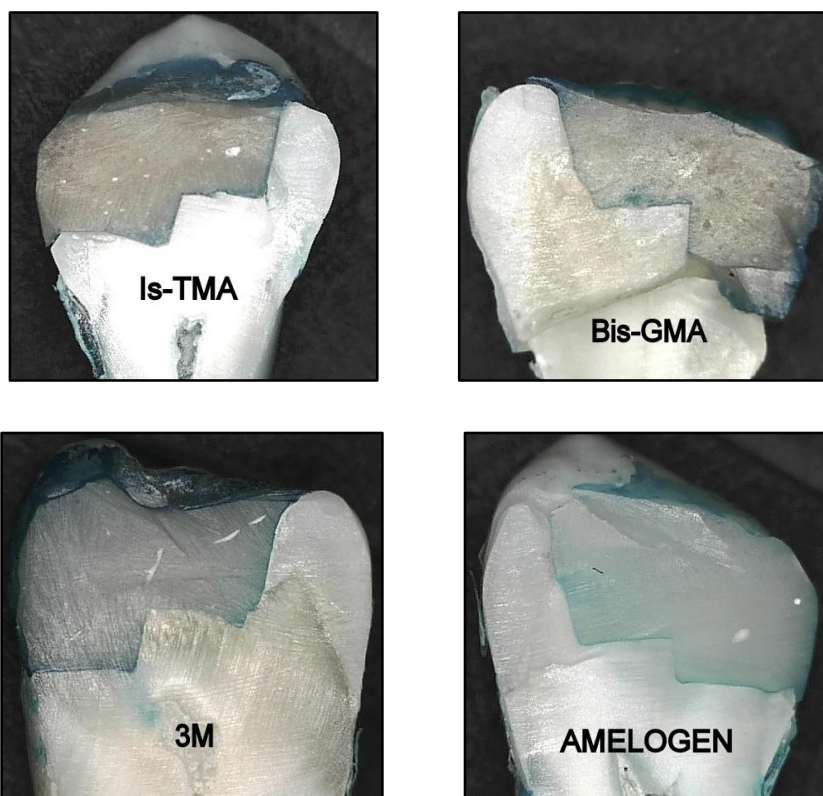


Figura 41. Fotografías de las diferentes formulaciones aplicadas en dientes.

5.9 Estudio del envejecimiento de las resinas dentales formuladas

El conocimiento de la resistencia mecánica de los materiales utilizados en la restauración de piezas dentales es esencial para el éxito del tratamiento, ya que durante el acto masticatorio y/o para funciones las fuerzas que son transmitidas sobre las restauraciones pueden producir fracturas de la misma o hasta la propia fractura del diente.^{93, 94, 95}

Algunos trabajos clínicos buscan evaluar el comportamiento de las resinas compuestas a largo plazo, más, la condición bucal de cada paciente imposibilita la estandarización del comportamiento de cada material, tornando difícil predecir la durabilidad de las resinas.

El envejecimiento de estos materiales en condiciones de laboratorio es indicado como alternativa para estudiar el comportamiento y durabilidad de los materiales, simulando condiciones de largo plazo en un corto periodo de tiempo de forma estandarizada.⁹⁶ Los métodos de envejecimiento sugeridos para los materiales poliméricos pueden ser termociclaje,^{97, 98} almacenamiento del material en seco a 37 °C,⁹⁹ almacenamiento en alcohol,¹⁰⁰ almacenamiento en saliva artificial,¹⁰¹ y almacenamiento en agua.¹⁰²

El método de envejecimiento utilizado en este trabajo de investigación fue el de almacenamiento en agua, mencionado anteriormente en la parte experimental. Los valores medios obtenidos de la resistencia a la flexión y del módulo elástico para las dos formulaciones dentales luego de ser sometidas a dicho envejecimiento se presentan en la **Tabla 9**, observándose que la resistencia a la flexión (σ) y el módulo elástico (E) de la resina dental formulada con el monómero Is-TMA fueron mayores que la formulada con el monómero Bis-GMA, lo cual sugiere que esta nueva resina dental sigue presentando mejores propiedades después del envejecimiento.

Sin embargo, durante el proceso de envejecimiento pueden producirse fenómenos como: la degradación de la matriz orgánica y la conversión adicional de los monómeros residuales, estos dos procesos pueden afectar directamente la resistencia mecánica. Es por ello que las resinas al ser sometidas a esta prueba presentan valores de resistencia a la flexión y módulo elástico menores que los que se obtuvieron en la prueba de flexión en tres puntos.

^{103, 104, 105}

Tabla 9. Resultados obtenidos de resistencia a la flexión y módulo elástico para las dos formulaciones luego del envejecimiento.

Matriz	Resistencia a la flexión σ (MPa)	Módulo elástico E (MPa)
Bis-GMA	51.28	3604,05
Is-TMA	69.25	5041,89

5.10 Determinación de la citotoxicidad

De acuerdo a la literatura, cuando el porcentaje de viabilidad calculado se sitúa por encima del 70%, la muestra evaluada es considerada como NO tóxica. En este estudio en particular, y en las condiciones experimentales utilizadas durante la evaluación (células 3T3), tanto la formulación con el monómero en investigación, es decir el Is-TMA como la formulación con el monómero comercial utilizado como control, el Bis-GMA resultaron ambas, ser tóxicas, encontrándose los valores mostrados en la siguiente tabla.

Tabla 10. % de viabilidad para determinación de citotoxicidad en muestra problema y testigo

Matriz	Viabilidad (%)
Is-TMA	26.38
Bis-GMA	24.39

Sin embargo, es importante mencionar que resultados obtenidos previamente por el grupo de investigación para monómeros sintetizados a base de isosorbide resultaron con % de viabilidad superiores al 70% es decir, NO tóxicas. Este comportamiento, puede ser atribuido en parte al contar en su estructura con un azúcar de origen natural, pero, principalmente a las condiciones experimentales empleadas durante la evaluación. Los resultados de nula toxicidad, fueron obtenidos luego de la evaluación en líneas celulares tumorales del tipo HeLa (Adenocarcinoma de cérvix ATTC CCL-2), por tratarse de las células disponibles en la Facultad de Medicina en ese momento. Sin embargo, los resultados de dicho estudio no pueden ser comparados con los obtenidos en este trabajo de investigación, pues el ensayo citotóxico para la resina a base del monómero sintetizado Is-TMA se realizó con la línea celular 3T3 (Fibroblasto).

Para este primordial estudio, la citotoxicidad, se sugiere en primer instancia, realizar una búsqueda de información exhaustiva sobre la(s) línea(s) celular(es) más adecuada(s) para el tipo de formulación sintetizada y su aplicación (resinas e implantes dentales). Las muestras evaluadas, fueron enviadas a la Facultad de Medicina desde fin del año 2018, por lo que en este momento, resulta muy complicado encontrar las mejores condiciones y repetir el ensayo. Si bien los resultados son útiles y de gran información, se sugiere primeramente homogenizar con lo obtenido en trabajos previos luego de la medición en células tipo HeLa y si bien, éstas tampoco pudieran ser las más adecuadas, se deberá entonces revisar y realizar la determinación en aquellas células presentes en la cavidad bucal, tracto digestivo o los órganos involucrados en el contacto con la resina dental.

6 Conclusiones

- Se logró sintetizar y caracterizar mediante espectroscopia FTIR y $^1\text{H-RMN}$ el nuevo monómero Is-TMA.
- Se lograron obtener dos formulaciones, una a base de Bis-GMA y otra a base del nuevo monómero sintetizado Is-TMA.
- La conversión de doble enlace más alta se obtuvo para el sistema con Is-TMA, que alcanzó un valor de hasta 56% mientras que el sistema con Bis-GMA alcanzó el 48%, lo cual se atribuye a la ausencia de anillos aromáticos en el monómero Is-TMA que permite una velocidad mayor de difusión en las cadenas del polímero.
- Se encontró que el valor del módulo de almacenamiento es mayor en la formulación a base de Is-TMA, lo cual se asume al alto nivel de entrecruzamiento que presenta debido a la funcionalidad tetra-acrítica del monómero biobasado.
- La prueba de flexión en tres puntos mostró que el módulo de elasticidad (E) y la resistencia a la flexión (σ) de la resina dental formulada con el monómero Is-TMA fueron mayores. Cumpliendo ambas, con los parámetros establecidos por la Norma ISO 4049.
- En cuanto a la contracción originada durante la polimerización fue menor para la formulación que contenía el monómero Is-TMA, debido a que éste presenta mayor peso molecular que el monómero Bis-GMA.
- La prueba de profundidad de curado mostró que a los 30 segundos el curado de las resinas es mayor a 1 mm cumpliendo así con lo establecido en la Norma ISO 4049.
- La prueba de absorción y solubilidad de agua concluyó que la formulación a base de Is-TMA está dentro de los límites permisibles que establece la Norma ISO 4049, sin embargo, con Bis-GMA sobrepasa el límite establecido por dicha Norma.
- La formulación a base del monómero sintetizado Is-TMA tiene potencial para ser usado en restauraciones de piezas dentales, pues presenta valores de filtración comparables con una de las resinas comerciales más utilizadas como es la AMELOGEN.
- Luego de que las dos resinas fueron sometidas a envejecimiento, la resistencia a la flexión (σ) y el módulo de elástico (E) de la resina dental formulada con el monómero Is-TMA fueron mayores que la formulada con el monómero Bis-GMA, lo cual sugiere que esta nueva resina dental sigue presentando mejores propiedades después del envejecimiento.

- La formulación de resina dental a base del monómero sintetizado Is-TMA y la formulación con Bis-GMA mostraron un porcentaje de viabilidad menor al 70% en el ensayo de citotoxicidad, lo que indicó que ambas formulaciones son tóxicas en la línea celular 3T3.

7 Recomendaciones

Se recomienda que en trabajos próximos se realicen pruebas de citotoxicidad en resinas dentales formuladas a base del monómero Is-TMA con varias líneas celulares, incluyendo la línea celular HeLa. Esto último, solo para comparar resultados, sin embargo, la recomendación será evaluar el material en células del tipo hDPCs (normal human dental pulp cells) que son específicas para la aplicación, o en células de ostoblastos no cancerosas y que favorecen la regeneración de tejidos, implicadas en los procesos de cicatrización.

8 Referencias bibliográficas

- ¹ Cawson. Fundamentos de medicina y patología oral. Roderick A. Cawson. Novena edición. ELSEVIER 2017, pp 53.
- ² Mitchell, R.J., Koike, M. & Okabe, T., 2007. Posterior Amalgam Restorations—Usage, Regulation, and Longevity. *Dental Clinics of North America*, 51(3), pp.573–589.
- ³ Zochbauer H. (2011). "Number of dental restorations world wide". *Market research ivoclar vivadent*.
- ⁴ Nocchi Conceição, E., 2008. *Odontología Restauradora*, Available at: <http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/3885/OdontologiaRestauradora.html>.
- ⁵ Polish Journal of Chemical Technology, 15, 2, 81 — 85, 10.2478/pjct-2013-0027
- ⁶ Anseth, K. Goodnerl, M. Reill, M. Kannurpattil, A. Newman S, and Bowmanl, C. The Influence of Comonomer Composition on Dimethacrylate Resin Properties for Dental Composites. *J Dent Res* August, (1996); 75(8): 1607-1612.
- ⁷ Bayne, S. Heymann, H. and Swift E. Update on dental composite restorations. *J. Am Dent Assoc.* (1994); Vol 125, No 6, 687-701.
- ⁸ Fortin, D. Vargas, M. The spectrum of composites: New techniques and materials. *J AM Dent Assoc.* (2000); 131(1). 26-37.
- ⁹ Combe, E. Burke F. Contemporary Resin-based Composites Materials for Direct Placement Restorations: Packables, Flowables and Others. *Dent Update.* (2000); 27: 326-336.
- ¹⁰ Anusavice, K.J. & Phillips, R.W., 2004. *Phillip's ciencia de los materiales dentales*, Elsevier.
- ¹¹ McCabe, J.F. & Kagi, S., 1991. Mechanical properties of a composite inlay material following post-curing. *British Dental Journal*, 171(8), pp.246–248. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1839503>.
- ¹² Martínez Rus, F. et al., 2007. Cerámicas dentales: clasificación y criterios de selección. *Rcoe*, 12, pp.253–263.

-
- ¹³ Sabbagh, J. et al., 2004. Characterization of the inorganic fraction of resin composites. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(11), pp.1090–1101.
- ¹⁴ Bowen R. Properties of silica reinforced polymer for dental restoration. *J. Am Dent Assoc.* (1963) 66:57-64.
- ¹⁵ Sarkar NK, Karmaker A, Prasad A, Shih F. Simulation of in vivo degradation of dental composites. *J Mater Sci Let.* (1999);18:1749-52.
- ¹⁶ Schmiidsedeir J. Atlas de Odontología Estética. Edición Española. Ed. Masson. Barcelona, (1999).
- ¹⁷ Mohsen, N. Craig, R. Effect of silanation of fillers on their dispersability by monomer systems. *J. Oral Rehabil.* (1995a). 22: 183-189.
- ¹⁸ Mohsen N. Craig R. Hydrolytic stability of silanated zirconium silica-urethane dimethacrylate composites. *J. Oral Rehabil.* (1995b) 22: 213-220.
- ¹⁹ Shalaby, S.W. & Salz, U., 2007. *Polymers for dental and orthopedic applications*, CRC Press.
- ²⁰ Carillo Sánchez, C., & Monroy Pedraza, M. (2009). Materiales de resinas compuestas y su polimerización. *Asociación Dental Mexicana, LXV, No 4*, 10–17.
- ²¹ Odian, G.G., 2004. *Principles of polymerization* Wiley_interscience, ed., New Jersey: John Wiley & Sons. Available at: https://books.google.com.mx/books?id=GbLrBgAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=odian+polymer&hl=en&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=odianpolymer&f=false
- ²² Davidson, C.L. & de Gee, a J., 2000. Light-curing units, polymerization, and clinical implications. *The journal of adhesive dentistry*, 2(3), pp.167–173.
- ²³ Peutzfeldt, A., Sahafi, A. & Asmussen, E., 2000. Characterization of resin composites polymerized with plasma arc curing units. *Dental Materials*, 16(5), pp.330–336.
- ²⁴ Ferracane, J.L. et al., 2005. Developing a more complete understanding of stresses produced in dental composites during polymerization. *Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials*, 21(1), pp.36–42.
- ²⁵ Alvarez-Gayosso, C., 2004. Calculation of contraction rates due to shrinkage in lightcured composites. *Dental Materials*, 20(3), pp.228–235.

-
- ²⁶ Van Krevelen, D.W.W., 1997. *Properties of Polymers*, Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444828774500081%5Cnhttp>
- ²⁷ Davidson, C.L. & Feilzer, A.J., 1997. Polymerization shrinkage and polymerization shrinkage stress in polymer-based restoratives. *Journal of Dentistry*, 25(6), pp.435– 440.
- ²⁸ Feilzer, A.J., De Gee, A.J. & Davidson, C.L., 1987. Setting Stress in Composite Resin in Relation to Configuration of the Restoration. *Journal of Dental Research*, 66(11), pp.1636–1639.
- ²⁹ Khatri, C.A. et al., 2003. Synthesis, characterization and evaluation of urethane derivatives of Bis-GMA. *Dental Materials*, 19(7), pp.584–588
- ³⁰ Andreani, L. et al., 2013. Development of dental resinous systems composed of bisphenol a ethoxylated dimethacrylate and three novel methacrylate monomers: Synthesis and characterization. *Journal of Applied Polymer Science*, 128(1), pp.725–734.
- ³¹ Jing, F.U. et al., Properties of a New Dental Photocurable Matrix Resin with Low Shrinkage. , 26(2), pp.236–241.
- ³² Academy, R., 2009. Evaluation of some multifunctional monomers. , 54, pp.1001–1005.
- ³³ Gaud, V. et al., 2012. Synthesis and properties of new photosensitive triazene and nitrobenzene methacrylates. *Reactive and Functional Polymers*, 72(8), pp.521–532.
- ³⁴ Khatri, C.A. et al., 2003. Synthesis, characterization and evaluation of urethane derivatives of Bis-GMA. *Dental Materials*, 19(7), pp.584–588.
- ³⁵ Moszner, N. et al., 2008. A partially aromatic urethane dimethacrylate as a new substitute for Bis-GMA in restorative composites. *Dental Materials*, 24(5), pp.694– 699.
- ³⁶ Buruiana, T., Melinte, V., et al., 2009. Urethane Dimethacrylates with Carboxylic Groups as Potential Dental Monomers. Synthesis and Properties. *Polymer Journal*, 41(11), pp.978–987.
- ³⁷ Hockett, R.C. et al., 1946. The Structure of Isosorbide, a Crystalline Dianhydrosorbitol. *Journal of the American Chemical Society*, 68(6), pp.927–930
- ³⁸ Hans-Peter Brack, Maarten Antoon Jan Campman, Yohana Perez de Diego, Martin Herke Oyevaar, Laurus van der Wekke, D.W., 2009. Monomer solution for producing polycarbonate.

-
- ³⁹ Beldi, M. et al., 2007. Characterization of cyclic and non-cyclic poly-(ether-urethane)s bio-based sugar diols by a combination of MALDI-TOF and NMR. *European Polymer Journal*, 43(8), pp.3415–3433.
- ⁴⁰ Keigo Aoi, M.O., 202AD. Biodegradable polymers from 1,4:3,6-dianhydro-D-glucitol (Isosorbide) and its related compounds. *Current Trends in Polymer Science*, 7(ISSN: 0972-446X), pp.57–70.
- ⁴⁵ Mousa Ghaemy, Maryam Heidaripour, M. B. (2007). Synthesis, Characterization, and Cure Reaction of Methacrylate-Based Multifunctional Monomers for Dental Composites. *Journal Of Applied Polymer Science*, 106, 1917–1923.
- ⁴⁶ Martim, G. C., Pfeifer, C. S., & Giroto, E. M. (2017). Novel urethane-based polymer for dental applications with decreased monomer leaching. *Materials Science and Engineering C*, 72, 192–201.
- ⁴⁷ Chen, T.M. & Brauer, G.M., 1982. Solvent Effects on Bonding Organo-silane to Silica Surfaces. *Journal of Dental Research*, 61(12), pp.1439–1443.
- ⁴⁸ Olivares, D. 2017. Preparación de nuevas formulaciones dentales fotocurables con bajo encogimiento, empleando un nuevo monómero ortoespirocarbonato acrílico (SOC UDMA). Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Coahuila. Saltillo, Coahuila.
- ⁴⁹ Hatada, K., Ute, K., & Oka, K. (1990). Unambiguous ¹³C-NMR Assignments for Isocyanate Carbons of Isophorone Diisocyanate and Reactivity of Isocyanate Groups in 2 - and E-Stereoisomers. *Journal of Polymer Science*, 28, 3019–3027.
- ⁵⁰ Prabhakar, A., Chattopadhyay, D. K., Jagadeesh, B., & Raju, K. V. S. N. (2005). Structural Investigations of Polypropylene glycol (PPG) and Isophorone diisocyanate (IPDI)-based Polyurethane Prepolymer by 1D and 2D NMR Spectroscopy. *Journal of Polymer Science*, 43, 1196–1209.
- ⁵¹ Bialas, N., Hocker, H., Marschner, M., & Ritter, W. (1990). ¹³C NMR studies on the relative reactivity of isocyanate groups of isophorone diisocyanate isomers. *Makromol. Chem*, 1852, 1843–1852.
- ⁵² Wang, S. et al., 2015. Synthesis of silsesquioxane urethane hybrid materials by a modified sol-gel process. *New J. Chem.*, 39(12), pp.9789–9799.

-
- ⁵³ Cheng, X. et al., 2015. Oxidation- and thermo-responsive poly(N-isopropylacrylamide-co-2-hydroxyethyl acrylate) hydrogels cross-linked via diselenides for controlled drug delivery. *RSC Adv.*, 5(6), pp.4162–4170.
- ⁵⁴ Najafi, F. et al., 2014. Toward UV-curable urethane acrylate/silica hybrid coatings: Introducing urethane methacrylate trimethoxysilane (UAMS) as organic-inorganic coupling agent. *Progress in Organic Coatings*, 77(11), pp.1957–1965.
- ⁵⁸ Chung, K., & Yang-ming, N. (1988). Degree of conversion of seven visible light-cured posterior composites. *Journal of Oral Rehabilitation*, 15, 555–560.
- ⁵⁹ Silikas, N., Eliades, G., & Watts, D. C. (2000). Light intensity effects on resin-composite degree of conversion and shrinkage strain. *Dental Materials*, 16, 292–296.
- ⁶⁰ Halvorson, R. H., Erickson, R. L., & Davidson, C. L. (2003). The effect of filler and silane content on conversion of resin-based composite. *Dental Materials*, 19, 327–333.
- ⁶¹ Ruyter, I. E., & Øysæd, H. (1982). Conversion in different depths of ultraviolet and visible light activated composite materials. *Acta Odontológica Scandinavica*, 40(3), 179–192.
- ⁶² Moraes, L. G. P., Rocha, R. S. F., Menegazzo, L. M., Araújo, E. B. de, Yukimito, K., & Moraes, J. C. S. (2008). Infrared spectroscopy: a tool for determination of the degree of conversion in dental composites. *Journal of Applied Oral Science*, 16(2), 145–149.
- ⁶³ Imazato, S., McCabe, J. F., Tarumi, H., Ehara, A., & Ebisu, S. (2001). Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR. *Dental Materials*, 17(2), 178–183.
- ⁶⁴ Herrera-González, A. M., D'Accorso, N. B., Cuevas-Suárez, C. E., Fascio, M. L., García Serrano, J., Alho, M. M., & Zamarripa-Calderón, J. E. (2014). Composite resins based on novel and highly reactive bisglycidyl methacrylate monomers. *Journal of Applied Polymer Science*, 131(21), 1–9.
- ⁶⁵ Kim, K.-H., Ong, J.L. & Okuno, O., 2002. The effect of filler loading and morphology on the mechanical properties of contemporary composites. *The Journal of prosthetic dentistry*, 87(6), pp.642–9.
- ⁶⁶ Leprince, J. et al., 2010. Investigating filler morphology and mechanical properties of new low-shrinkage resin composite types. *Journal of Oral Rehabilitation*, 37(5), pp.364–376.

-
- ⁶⁷ Asmussen, E. & Peutzfeldt, A., 1998. Influence of UEDMA BisGMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 14(1), pp.51–6.
- ⁷⁵ Patel, M.P., Braden, M. & Davy, K.W.M., 1987. Polymerization shrinkage of methacrylate esters. *Biomaterials*, 8(1), pp.53–56.
- ⁷⁶ Stansbury, J.W. et al., 2005. Conversion-dependent shrinkage stress and strain in dental resins and composites. In *Dental Materials*. pp. 56–67.
- ⁷⁷ Sideridou, I., Tserki, V. & Papanastasiou, G., 2002. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 23(8), pp.1819–1829.
- ⁷⁹ Chain M. Camargo C. Andriani O. Estética: Dominando os desejos e controlando as expectativas. En: Estética. Capítulo cuatro. Alves, R. Nogueira, E. Volumen tres. Editorial Arte y Ciencia Médica Latinoamericana. São Paulo. Brasil. (2002).
- ⁸⁰ Ferracane, J.L., 2006. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dental Materials*, 22(3), pp.211–222.
- ⁸¹ Geurtsen, W., 1998. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *European Journal of Oral Sciences*, 106(2p2), pp.687–695.
- ⁸² Sideridou, I.D., Karabela, M.M. & Vouvoudi, E.C., 2008. Dynamic thermomechanical properties and sorption characteristics of two commercial light cured dental resin composites. *Dental Materials*, 24(6), pp.737–743.
- ⁸³ Ferracane, J.L. & Condon, J.R., 1990. Rate of elution of leachable components from composite. *Dental Materials*, 6(4), pp.282–287.
- ⁸⁴ Lygre, H. et al., 1999. Organic leachables from polymer-based dental filling materials. *European Journal of Oral Sciences*, 107(5), pp.378–383.
- ⁸⁷ Hansen, E.K., 1986. Effect of Cavity Depth and Application Technique on Marginal Adaptation of Resins in Dentin Cavities. *Journal of Dental Research*, 65(11), pp.1319– 1321.
- ⁸⁸ Lutz, F., Krejci, I. & Barbakow, F., 1991. Quality and durability of marginal adaptation in bonded composite restorations. *Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials*, 7(2), pp.107–13.

-
- ⁸⁹ Singla, T. et al., 2012. An evaluation of microleakage of various glass ionomer based restorative materials in deciduous and permanent teeth: An in vitro study. *Saudi Dental Journal*, 24(1), pp.35–42.
- ⁹⁰ Baig, M.M. et al., 2013. Microleakage evaluation in restorations using different resin composite insertion techniques and liners in preparations with high c-factor – An in vitro study. *King Saud University Journal of Dental Sciences*, 4(2), pp.57–64.
- ⁹¹ Piemjai, M., Watanabe, A., Iwasaki, Y., & Nakabayashi, N. (2004). Effect of remaining demineralised dentine on dental microleakage accessed by a dye penetration: How to inhibit microleakage? *Journal of Dentistry*, 32(6), 495–501.
- ⁹³ J.F, R. (1988). The problems associated with substituting composite resins for amalgam: a status report on posterior composites. *Journal of Dentistry*, 16(3), 101–113.
- ⁹⁴ Oliveira, Fernando de C. Denehy, Gerald E. Boyer, D. B. (1987). *Fracture resistance of endodontically prepared teeth using various restorative materials* (Vol. 115).
- ⁹⁵ Baharav, H., Abraham, D., & Cardash, H. S. (1988). Effect of exposure time on the depth of polymerization of a visible light-cured composite resin. *Journal of Oral Rehabilitation*, 15, 167–172.
- ⁹⁶ Baharav, H., Abraham, D., & Cardash, H. S. (1988). Effect of exposure time on the depth of polymerization of a visible light-cured composite resin. *Journal of Oral Rehabilitation*, 15, 167–172.
- ⁹⁷ Vallittu, P. K., Kallio, T. T., & Lastuma, T. M. (2001). Bonding of restorative and veneering composite resin to some polymeric composites. *Dental Materials*, 17, 80–86.
- ⁹⁸ Tezvergil, A., Lassila, L. V. J., & Vallittu, P. K. (2003). Composite-composite repair bond strength: effect of different adhesion primers. *Journal of Dentistry*, 31(8), 521–525.
- ⁹⁹ Matsumoto, H. Gres, J. E. Marker, V. A. Okabe, T. Ferracane, J. L. & H. G. A. (1986). Depth of cure of visible light-cured resin: Clinical simulation. *The Journal Od Prosthetic Dentistry*, 55(5), 574–578.
- ¹⁰⁰ Ferracane, J. L & Marker, V. A. (1992). Solvent Degradation and Reduced Fracture Toughness in Aged Composites. *Journal of Dental Research*, 71, 13–19.

-
- ¹⁰¹ Söderholm, K. J. M., Mukherjee, R., & Longmate, J. (1996). Filler leachability of composites stored in distilled water or artificial saliva. *Journal of Dental Research*, 75(9), 1692–1699.
- ¹⁰² Yap, AUJ. Chandra, SP. Chung, SM. Lim, C. (2002). Changes in Flexural Properties of Composite Restoratives After Aging in Water. *Operative Dentistry*, 27(3), 468–474.
- ¹⁰³ Yap, A. U. J., Tan, S. H. L., Wee, S. S. C., Lee, C. W., Lim, E. L. C., & Zeng, K. Y. (2010). Chemical degradation of composite restoratives. *Journal of Oral Rehabilitation*, 28(11), 1015–1021.
- ¹⁰⁴ Floyd, C. J. E., & Dickens, S. H. (2006). Network structure of Bis-GMA- and UDMA-based resin systems. *Dental Materials*, 22(12), 1143–1149.
- ¹⁰⁵ Leprince, J. G., Palin, W. M., Vanacker, J., Sabbagh, J., Devaux, J., & Leloup, G. (2014). Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *Journal of Dentistry*, 42(8), 993–1000.